

a666676

PS
T/421

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
Dpto. de Psicología Básica

MEMORIA OPERATIVA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

TESIS DOCTORAL

María Antonia SANTANA ORIA

Director: Dr. D. José María RUIZ VARGAS

R.ψ. 28. S65
30 cm

Madrid, Junio de 2004

*A mi madre M^a Antonia y
en memoria de mi padre Cándido.*



Agradecimientos

“Caminante no hay camino, se hace camino al andar”

Antonio Machado.

Un buen día me puse a caminar sabiendo sólo dónde quería llegar, pero sin saber el camino. No conocía ni los pasos que tenía que dar, ni el tiempo que me llevaría en recorrer dicho camino.

Mi primer recuerdo fue un despacho donde estaba sentada una mujer que amablemente me mandó sentarme. Y antes que me preguntara nada dije: “yo quiero hacer eso que se llama una Tesis Doctoral”.

Ella esbozó una ligera sonrisa y dijo: “ya, y ¿sobre qué quieres hacerla?”.

Yo contesté contundentemente: “por supuesto, sobre memoria humana”.

Ella volvió a mostrarme la comisura de sus labios pincelados con un ligero suspiro.

En esos momentos que nunca olvidaré, esa mujer me envió al despacho del profesor Ruiz-Vargas...

Gracias, Mercedes Belinchón, por orientarme en mis primeros pasos y proponerme un camino desconocido en sus principios, pero en el que ya estaba empezando a explorar. Y gracias también por haberme dado la oportunidad de conocer a un gran hombre, José M^a Ruiz-Vargas.

Ilusionada, animada y muy dispuesta a empezar a conocer el camino que se presentaba delante de mí, realicé todos los créditos de doctorado. En este tiempo conocí, en mayor medida, a la persona que me iba a dirigir la investigación y a otros que me ayudaron a formarme con su gran calidad profesional y humana. Entre éstos, destaco a

la profesora Herminia Peraita, con la que posteriormente tuve la oportunidad de colaborar. Y a la que igualmente doy las gracias por su confianza en mí, por su ayuda y apoyo en momentos difíciles y por su interés por seguir colaborando juntas. Gracias, Herminia Peraita, por abrirme las puertas de tu conocimiento.

Y vuelvo a esos primeros pasos, porque creo que nunca debemos olvidar de dónde partimos, en donde encontré un “*tesoro*” en el alma de otra mujer. Esa mujer me enseñó, me guió, me orientó y creyó en mí. Me formó y me hizo amar más el conocimiento de la psique y del sistema nervioso central. Esa mujer, en definitiva, me lanzó al camino, me impulsó a hacer algo como una Tesis Doctoral, me animó en todo momento a ser, en parte, lo que soy profesionalmente. Estoy absolutamente convencida de que, de no haberla conocido, la realización de esta Tesis no hubiera existido. Gracias, Anna Frank, por haberme dado tanto.

Igualmente, tengo que agradecer a Pepe Valera la ayuda incalculable que en todo momento me ofreció durante el proceso de la recogida de los datos de la muestra de sujetos (control) en el Municipio de Colmenar Viejo. Gracias, Pepe, porque desde ese año (1998) me sigues ofreciendo tu amistad.

Quiero dar las gracias también a través de estas palabras, a mi pequeña hermana de la profesión, Ana Santomé, y amiga con la que he vivido y compartido muchos momentos en este camino y en donde siempre estuvo animándome y ayudándome a levantarme ante algunos tropiezos. Gracias, Ana.

Doy las gracias eternamente a mi familia que me alentó constantemente, soportó mis neuras y agobios en este camino. Especialmente a mi madre, que siempre me mostró su templanza, calma y seguridad para que yo continuara en este pedregoso y montañoso camino que en ocasiones se me aparecía. Gracias, Madre, por tenerte.

Y a mi compañero de fatigas con el que he compartido ilusiones y desilusiones, comprensiones e incomprensiones, pero que en definitiva ha estado a mi lado. Gracias, Pedro, por tu crítica y por tu apoyo.

Agradezco a la Asociación de Enfermos de Madrid la disponibilidad de su presidenta, de las psicólogas y los psicoterapeutas para que me sintiera cómoda y poder recoger los datos de los enfermos de Parkinson que acudían diariamente.

Y por último, deseo dar las gracias a Ana y María de los laboratorios Pfizer, por su ayuda en la búsqueda de referencias bibliográficas.

A todos los nombrados y a aquellos que seguramente he olvidado mencionar, gracias.

Índice de Contenidos

PRIMERA PARTE FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1	La Memoria Humana	1
1.1	¿Qué es la Memoria?	1
1.2	Antecedentes históricos sobre la Memoria.....	9
1.3	Memoria y el concepto de normalidad.....	11
1.4	Memoria Explícita versus Memoria Implícita	14
1.5	Medidas de Memoria	15
1.5.1	Tareas o Pruebas de Memoria Explícita	16
1.5.2	Tareas o Pruebas de Memoria Implícita	17
2	Niveles de análisis en el estudio de la Memoria	21
2.1	El Nivel de análisis de los modelos conexionistas	23
2.2	El Nivel de análisis conductual	25
2.3	El Nivel de análisis simbólico	25
2.4	El Nivel de los datos neuropsicológicos	25
3	La arquitectura cognitiva de la Memoria	27
4	Modelos de Memoria	29
4.1	Modelos estructurales	29
4.2	Modelos procesuales.....	33
4.3	Modelos posteriores de memoria	34
4.3.1	El Modelo de “cruz de Malta” de Broadbent.....	35
4.3.2	El Modelo de Cowan	36
5	Disociaciones de Memoria	39
5.1	Disociaciones: evidencia de los distintos sistemas de memoria	40
5.1.1	Episódica/Semántica.....	44

5.1.2	Episódica/PRS	45
5.1.3	Episódica/Procedimental.....	45
5.1.4	Semántica/PRS.....	46
5.1.5	Semántica/Procedimental	47
5.1.6	PRS/Procedimental.....	47
5.2	Disociaciones entre Priming Perceptual y Memoria Explícita	48
5.2.1	Disociaciones entre priming y pruebas explícitas en pacientes amnésicos.....	49
5.2.2	Disociaciones evolutivas	50
5.2.3	Disociaciones inducidas por drogas.....	51
5.2.4	Disociaciones funcionales entre priming y memoria explícita en sujetos normales	52
5.2.5	Independencia estocástica entre priming y memoria explícita.....	55
5.3	Propuestas teóricas a las disociaciones.....	56
5.3.1	Propuestas explicativas de las disociaciones entre priming y memoria explícita	57
5.3.1.1	Explicaciones en términos de activación	58
5.3.1.2	Explicaciones en términos de sistemas múltiples de memoria	59
5.3.1.3	Explicaciones en términos de procesamiento	62
5.3.2	Intentos de Integración.....	64
5.4	La naturaleza del priming	66
5.4.1	Priming perceptivo versus priming conceptual.....	68
5.4.2	Últimos aspectos generales sobre Priming: a modo de resumen.....	69
6	La organización neurocognitiva de la Memoria	75
6.1	El síndrome amnésico	76
6.1.1	Teoría de la consolidación	81
6.1.2	Teoría de la codificación	81
6.1.3	La hipótesis del defecto de memoria contextual	82
6.1.4	La hipótesis del defecto de recuperación.....	82
6.1.5	La hipótesis de la interferencia proactiva	83
6.1.6	La hipótesis neurocognitiva.....	83
6.2	Otros tipos de amnesia.....	84
6.2.1	Prosopagnosia (amnesia para las caras y la gente)	84
6.2.2	Amnesia topográfica	85
6.2.3	Amnesia semántica.....	85
6.2.4	Amnesia focal retrógrada	85
6.2.5	Amnesia hipocampal.....	86
6.2.6	Amnesia diencefálica	86
6.2.7	El área posterior cingulado y retrosplenial	88

6.2.8	Cerebro basal y núcleo septal.....	88
6.3	Los correlatos anatómicos de la amnesia	89
6.4	Sistemas de Memoria.....	89
6.4.1	Historia de la investigación moderna sobre sistemas de memoria	90
6.4.2	Sistemas de memoria y otros términos relacionados	91
6.4.3	Definición de sistema de memoria y criterios para su establecimiento.....	92
6.5	Clasificación de la Memoria.....	94
6.5.1	La distinción entre Memoria a Corto Plazo y Memoria a Largo Plazo	94
6.5.2	La Memoria a Corto Plazo (MCP)	96
6.5.3	Memoria Operativa.....	97
6.5.3.1	¿Existe una memoria operativa a largo plazo?	106
6.5.3.2	Evaluación crítica del modelo de memoria operativa	107
6.5.4	Memoria a Largo Plazo (MLP)	108
6.5.5	Memoria a Largo Plazo Declarativa o Explícita	109
6.5.6	Memoria Semántica o cultural.....	112
6.5.7	La Demencia Semántica.	113
6.5.8	Memoria Episódica o autobiográfica	114
6.5.9	Memoria a Largo Plazo No Declarativa o Implícita	120
6.5.10	Memoria Procedimental	121
6.5.11	El Sistema de Representación Perceptiva	124
7	El Envejecimiento	125
7.1	Estrategias metodológicas en el Envejecimiento	125
7.2	Mecanismos básicos que explican el declive cognitivo con el Envejecimiento.....	126
7.3	Teorías sobre los recursos en las diferencias entre edad y memoria	127
7.4	Teorías sobre las estructuras o sistemas de memoria implicados en el envejecimiento 130	
7.4.1	Teoría de la velocidad de procesamiento	131
7.4.2	Teoría sobre la memoria operativa y su relación con la velocidad de procesamiento.....	131
7.4.3	Teoría de la inhibición	132
7.4.4	Teoría sobre las funciones sensoriales.....	133
7.5	El panorama de las Teorías sobre memoria y envejecimiento.....	133
7.5.1	Codificación.....	133
7.5.2	Almacenamiento	134
7.5.3	Recuperación	134
7.6	Otras distinciones de memoria en el envejecimiento	134

7.7	Atención y Envejecimiento	136
7.8	Cambios en la Memoria humana relacionados con la edad.....	137
7.8.1	Memoria Procedimental	137
7.8.2	El Sistema de Representación Perceptiva.....	137
7.8.3	Memoria Operativa.....	138
7.8.4	Memoria Episódica.....	138
7.8.5	Memoria Semántica	139
7.8.6	Memoria Espacial.....	139
7.9	La estructura del cerebro y los efectos de la edad.....	139
7.10	El envejecimiento del hemisferio derecho	140
7.11	Envejecimiento y Neuropsicología de la M. L. P.: disfunción del lóbulo temporal-medio 141	
7.12	Contribuciones del lóbulo frontal a la memoria de contenidos y de contexto en el envejecimiento	141
8	El Deterioro Cognitivo Leve (DCL)	145
8.1	Quejas subjetivas de memoria	147
8.2	Prevalencia del Deterioro Cognitivo Ligero (DCL).....	147
8.3	Incidencia de demencia y factores predictores en el Deterioro Cognitivo Leve	148
8.4	Apolipoproteína E (APOE) en el Deterioro Cognitivo Ligero	159
8.5	El sustrato neuropatológico del Deterioro Cognitivo Leve.....	161
8.6	Aportaciones de las técnicas de neuroimagen en el Deterioro Cognitivo Leve	163
8.6.1	Fundamentos de la utilización de la RM estructural en pacientes con DCL/EA precoz	163
8.6.2	Estudios de RM y volumetría de estructuras temporales mediales en pacientes con DCL/EA precoz	163
8.6.3	Valor pronóstico de la RM y la volumetría en la evolución de DCL a EA	164
8.6.3.1	Difusión por RM	165
8.6.3.2	Espectroscopia por RM	165
8.7	Mortalidad y deterioro cognitivo ligero.....	166
9	Enfermedades Neurodegenerativas	167
9.1	Antecedentes Históricos sobre la Demencia.....	167
9.2	Definición de la Demencia.....	171
9.3	Enfermedad de ALZHEIMER (EA) o Demencia Tipo ALZHEIMER (DTA).....	174
9.3.1	Alteraciones Cognitivas en la Enfermedad de Alzheimer	177

9.3.2	Alteraciones Conductuales en la Enfermedad de Alzheimer	180
9.3.3	Alteraciones Estructurales: Neuropatología en la Enfermedad de Alzheimer	180
9.3.4	Factor Genético.....	186
9.3.5	Factor Infeccioso.....	187
9.3.6	Factor Tóxico	187
9.3.7	Factor Cerebrovascular y Neurometabólico.....	187
9.3.8	Alteraciones Funcionales	187
9.3.9	Sistema Colinérgico	189
9.3.10	Sistema Catecolaminérgico	190
9.3.11	Sistema Serotoninérgico	190
9.3.12	Sistema Histaminérgico	191
9.3.13	Sistema Aminoacidérgico.....	191
9.3.14	Sistema Peptidérgico	191
9.3.15	Factores Tróficos	191
9.3.16	Alteraciones Lipídicas	192
9.3.17	Alteraciones Proteicas	192
9.3.18	Factores protectores frente a la Enfermedad de Alzheimer (EA)	193
9.3.19	Alteraciones Neuropatológicas en los sistemas relacionados con la Memoria en la EA.....	193
9.3.20	Alteraciones Neuropsicológicas en la Enfermedad de Alzheimer (EA) ..	198
9.3.21	La Memoria Operativa en la Enfermedad de Alzheimer (EA)	207
9.3.22	La Atención en la Enfermedad de Alzheimer.....	219
10	Enfermedad de Parkinson (EP)	223
10.1	Etiología y Epidemiología en la Enfermedad de Parkinson.....	223
10.2	Neuroanatomía en la Enfermedad de Parkinson	224
10.3	Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Parkinson.....	225
10.4	Los síntomas clínicos en la Enfermedad de Parkinson.....	227
10.4.1	Las características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson ..	227
10.4.2	Otras alteraciones cognitivas en la Enfermedad de Parkinson.....	233
10.5	La Memoria Declarativa en la Enfermedad de Parkinson	234
10.6	La Memoria Operativa en la Enfermedad de Parkinson.....	246
10.6.1	La Atención en la Enfermedad de Parkinson	262
10.7	El efecto de primacía y recencia en la Enfermedad de Parkinson	264
10.8	Trastornos Psiquiátricos asociados a la Enfermedad de Parkinson	265
10.9	Mecanismos Patofisiológicos en la Enfermedad de Parkinson	275

10.10	Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Memoria	279
10.11	Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto al Lenguaje.....	281
10.12	Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Función Ejecutiva.....	284
10.13	Demencia en la Enfermedad de Parkinson	284
10.13.1	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Inteligencia	287
10.13.2	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Memoria	288
10.13.3	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Función visoespacial	288
10.13.4	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Abstracción y capacidad de mantenimiento.....	288
10.13.5	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto al Lenguaje	289
10.13.6	Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Bradifrenia.....	289
10.13.7	Patología tipo Alzheimer en la Enfermedad de Parkinson	289
10.13.8	Los mecanismos patofisiológicos de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson	290
10.13.9	Comparación fisiológica entre la Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de Parkinson	292

SEGUNDA PARTE
ESTUDIOS EMPÍRICOS

11	Objetivos generales	295
12	Hipótesis de investigación	297
13	Sujetos: descripción de las muestras	299
14	Tareas	303
15	Justificación teórica de las pruebas y tests empleados	309
16	Análisis Estadístico de las Tareas	311
16.1	Datos Demográficos y Clínicos	311

16.1.1	Metodología empleada en el Mini Examen Cognoscitivo (MEC)	314
	Sujetos	314
	Materiales	315
	Procedimiento	315
	Resultados	316
	Discusión	316
16.1.2	Metodología empleada en la Escala de Depresión Geriátrica (EDG)	317
	Sujetos	317
	Materiales	317
	Procedimiento	317
	Resultados	318
16.2	Test de WAIS	320
16.2.1	Escala Verbal	320
16.2.2	Escala Manipulativa	321
	Tareas de Atención/Control Cognitivo	323
16.3	Test Wisconsin (WCST)	323
16.3.1	Método	323
	Sujetos	323
	Materiales	324
	Procedimiento	324
	Resultados	324
16.3.2	Intentos	324
16.3.3	Respuestas Correctas	325
16.3.4	Errores	325
16.3.5	Respuestas Perseverativas	326
16.3.6	Errores Perseverativos	326
16.3.7	Errores No Perseverativos	327
16.3.8	Respuestas de Nivel Conceptual	327
16.3.9	Número de Categorías Completadas	328
16.3.10	Intentos para Completar la Primera Categoría	328
16.3.11	Fallos para Mantener la Actitud	329
16.3.12	Aprender a Aprender	329
	Discusión	329
16.4	Test Stroop	331

16.4.1	Método	331
	Sujetos	331
	Materiales	332
	Procedimiento	332
	Resultados	334
	Discusión	337
Tareas de Memoria a Largo Plazo		339
16.5	Test de Figura de Rey	339
16.5.1	Método	339
	Sujetos	339
	Materiales	340
	Procedimiento	340
	Resultados	341
16.5.2	Tipo de Copia	341
16.5.3	Puntuación en Copia	342
16.5.4	Tiempo empleado en Copia	343
16.5.5	Puntuación en la reproducción de Memoria	344
16.5.6	Tiempo en la reproducción de memoria	346
	Discusión	347
Memoria a Largo Plazo: Memoria Episódica		348
16.6	Recuerdo Libre Inmediato (RLI)	350
16.6.1	Método	350
	Sujetos	350
	Materiales y construcción de listas de palabras	350
	Procedimiento	350
	Resultados	351
16.7	Recuerdo Libre Demorado (RLD)	353
16.7.1	Método	353
	Sujetos	353
	Materiales	353
	Procedimiento	353

	Resultados	354
16.8	Recuerdo Libre con Claves (RLC).....	356
16.8.1	Método	356
	Sujetos	356
	Materiales	357
	Procedimiento	357
	Resultados	357
16.9	Reconocimiento.....	359
16.9.1	Método	359
	Sujetos	359
	Materiales	359
	Procedimiento	360
	Resultados	360
	Discusión	362
Memoria a Corto Plazo: Memoria Operativa		370
16.10	Tarea de Brown-Peterson	371
	Sujetos	372
	Materiales	372
	Procedimiento	373
	Resultados	373
	Discusión	377
16.11	Tarea de Amplitud de Dígitos	380
16.11.1	Método	381
	Sujetos	381
	Materiales	381
	Procedimiento	382
	Resultados	383
	Discusión	386
16.12	Test de Amplitud Alfabética (Alfa-Span).....	389
16.12.1	Método	390
	Sujetos	390
	Materiales	390

	Procedimiento	391
	Resultados	391
	Discusión	393
16.13	Test de Ordenación de Números	394
16.13.1	Método	394
	Sujetos	394
	Materiales	394
	Procedimiento	395
	Resultados	395
	Discusión	397
16.14	Tarea de Cálculo Mental de Sumas y Restas	399
16.14.1	Método	400
	Sujetos	400
	Materiales	400
	Procedimiento	400
16.14.2	Resultados en Sumas: Aciertos	401
16.14.3	Resultados en Restas: Aciertos	403
16.14.4	Resultados en Cálculo Total	405
	Discusión	407
16.15	Test de Sombreado con Cálculo Mental	409
16.15.1	Método	409
	Sujetos	409
	Materiales	409
	Procedimiento	409
16.15.2	Resultados: Aciertos	410
16.15.3	Interrupciones	411
	Discusión	413
16.16	Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente	414
16.16.1	Método	415
	Sujetos	415
	Materiales	415
	Procedimiento	415
	Resultados	416
	Discusión	421

17	Discusión General	423
	Memoria a Largo Plazo	423
	Memoria Operativa.....	426
17.1	Tarea Brown-Peterson	426
17.2	Amplitud de Memoria.....	427
17.3	Amplitud Alfabética y Ordenación de números	430
17.4	Cálculo Mental de Sumas y Restas.....	432
17.5	Test de Sombreado con Cálculo Mental	434
17.6	Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente.....	435
18	Conclusiones	437
19	Bibliografía	441

ANEXOS

A	Datos Demográficos y Clínicos	477
A.1	Registro de los datos demográficos (Variables Demográficas).....	477
A.2	Registro de los datos clínicos (Variables Clínicas).....	478
A.2.1	Escalas Clínicas (MEC)	479
A.2.2	Escalas Clínicas (EDG).....	481
B	Tests Generales	483
B.1	Wais	483
B.1.1	Wais verbal	483
B.1.2	Wais manipulativo	485
B.2	Wisconsin	486
B.3	Stroop.....	489
B.3.1	Stroop 1.....	489
B.3.2	Stroop 2.....	490
B.3.3	Stroop 3.....	491

B.4	Figura de Rey	492
C	Pruebas de Memoria a Largo Plazo (MLP)	493
C.1	Recuerdo Libre Inmediato	493
C.2	Recuerdo Libre Demorado	495
C.3	Recuerdo Libre con Claves	497
C.4	Test de Reconocimiento.....	499
D	Pruebas de Memoria a Corto Plazo (MCP)	503
D.1	Tarea de Brown-Peterson	503
D.2	Tarea de Amplitud de Memoria de Dígitos Directa.....	505
D.3	Tarea de Amplitud de Memoria de Dígitos Inversa	506
D.4	Tarea de Memoria de Dígitos Directa-Inversa (2 min)	507
D.5	Tarea de Memoria de Dígitos Directa Doble (2 min)	513
D.6	Amplitud Alfabética.....	520
D.7	Test de Ordenación Numérica.....	521
D.8	Tarea de Cálculo Mental	522
D.9	Test de Sombreado con Cálculo Mental	523
D.10	Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente.....	525

PRIMERA PARTE
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1 La Memoria Humana

1.1 ¿Qué es la Memoria?

El interés creciente por el estudio de la memoria se ha visto avivado por la toma de conciencia, por parte de los científicos y de la gente en general, de la susceptibilidad de esta capacidad cognitiva a alterarse y deteriorarse por daños y lesiones cerebrales, enfermedades neurológicas (congénitas, adquiridas y degenerativas), intervenciones neuroquirúrgicas, etcétera, así como por trastornos afectivos y emocionales.

Siguiendo al profesor Ruiz-Vargas (2002), la memoria humana es un proceso neurocognitivo que nos permite registrar, consolidar, retener y recuperar conocimiento y habilidades. Este poderoso sistema de adquisición y transmisión de conocimiento nos permite revivir el pasado, interpretar el presente y planificar el futuro. Sin nuestra capacidad mnemónica no podríamos vincular nuestro conocimiento y experiencia pasada con nuestra realidad presente, ni con nuestras metas futuras. Gracias a la memoria sabemos quiénes somos, de dónde venimos, a qué grupo pertenecemos y a dónde vamos. Nuestra memoria es una biografía, es una narración única, es una historia (Ruiz-Vargas, 1997). En definitiva, la memoria nos aporta los referentes personales, sociales y culturales. Por eso, resulta tan adecuado insistir en que "cada uno de nosotros consiste en su memoria", como nos recuerda Ruiz-Vargas (1991). Ahora bien, el término memoria no sólo hace referencia a un proceso cognitivo, sino también a una conducta o ejecución (en cuanto "acto de memoria") de un sujeto concreto y a los componentes y funciones de los distintos niveles de organización del sistema nervioso implicados (Ruiz-Vargas, 1994).

La memoria humana se nos muestra como un proceso cerebral/cognitivo extraordinariamente dinámico, flexible, versátil, maleable y frágil, que recoge, guarda, moldea, cambia, completa, transforma y nos devuelve el conocimiento de la experiencia vivida, individual y compartida (Ruiz-Vargas, 1997). Y, en consecuencia, muy vulnerable al cambio, al error, a la distorsión, a las ilusiones y también a la falsificación (Ruiz-Vargas, 2002).

A lo largo del siglo XX, los teóricos de la memoria se han dedicado mayoritariamente a entender qué es la memoria y cómo funciona, sin mostrar, aparentemente al menos, ningún interés por resolver cuestiones de corte funcionalista como "¿para qué sirve la memoria?" o "¿cuál es la función general básica de la memoria?" (Ruiz-Vargas, 1994, 2002). Como subraya el propio Ruiz-Vargas (*ibidem*), la cuestión "¿para qué sirve la memoria?" resulta fundamental, y, consecuentemente, debe ocupar un lugar prioritario, para entender la naturaleza de la memoria humana, dado que se plantea analizar, desde una perspectiva evolucionista, qué función o funciones son las que cumple la memoria en nuestra especie, en qué medida esas funciones son o no compartidas por otras especies y, sobre todo, en qué medida las funciones de la memoria en la especie humana pueden considerarse, y pueden ayudar a entender, aspectos básicos de la organización funcional de la mente humana.

En los últimos años, estamos asistiendo al surgimiento de un interés especial por definir la función básica de la memoria en términos adaptativos. En este nuevo panorama teórico, resulta clave el trabajo que viene desarrollando el profesor Ruiz-Vargas (1994, 1998b, 2002) así como las propuestas -la mayor parte de las veces, claramente parciales o poco generales- de otros autores. Así, mientras unos pocos han intentado construir teorías generales sobre la función básica de la memoria (e.g., Anderson y Milson, 1989; Humphreys, Wiles y Dennis, 1994; Ruiz-Vargas, 1994, 2002), los que más se han limitado a responder para qué sirve una forma concreta de memoria o cómo surge, cómo evoluciona y para qué sirve un determinado sistema de memoria. Siguiendo la revisión de Ruiz-Vargas (2002), este sería el caso de Ulric Neisser, al subrayar los aspectos funcionales de la memoria centrándose, específicamente, en la forma de memoria explícita y controlada del "recuerdo". "Recordar -escribe Neisser- es un tipo de actuación", y, al igual que otras formas de actuación, el recordar es una forma de acción propositiva (porque se lleva a cabo con un objetivo in mente), personal (porque lo realiza un individuo concreto) y particular (porque se hace en un momento concreto). Este planteamiento funcional-conductual del recuerdo, es compartido por Eugene Winograd, quien afirma que la memoria está al servicio de funciones sociales. En el mismo nivel se encontrarían las propuestas de Nelson y Fivush acerca del sistema de memoria episódica o autobiográfica. En efecto, Katherine Nelson considera que la función primaria y evolutivamente más temprana de la memoria autobiográfica es organizar nuestro conocimiento sobre el mundo para formar un modelo funcional que pueda ser utilizado para interpretar y predecir los eventos futuros. Por tanto, la función general más básica de la memoria de cualquier organismo es guiar la acción presente y predecir los resultados futuros. A lo que Robyn Fivush añade que, además de organizar nuestro conocimiento sobre el mundo, la memoria autobiográfica sirve para organizar nuestro conocimiento sobre nosotros mismos o, lo que es lo mismo, para configurar nuestro sentido del Yo.

Aparte de plantearse las preguntas de corte evolucionista "¿por qué y para qué tenemos memoria?", o, más concretamente, "¿por qué tenemos memoria los seres humanos?", "¿para qué sirve?, ¿cuál es su propósito?, ¿qué función cumple dentro de la globalidad y complejidad de la mente humana?" y de ofrecer una respuesta argumentada a todas ellas, Ruiz-Vargas (2002) concluye que los sistemas de aprendizaje y memoria son la respuesta biológica a las exigencias adaptativas de un medio extraordinariamente variable e impredecible. Por eso, la función básica de la memoria, tanto humana como animal, es "dotar a los individuos del conocimiento necesario para guiar su conducta adaptativa con independencia de la complejidad de las situaciones" (Ruiz-Vargas, 1994, p. 94) o, lo que es lo mismo, "la función primordial y básica de la memoria, considerada como una especialización adaptativa, es dotar a los individuos de una base de conocimiento que sirve para guiar su conducta de forma adaptativa" (Ruiz-Vargas, 2002, p. 79).

Este planteamiento funcionalista/adaptacionista implicaría una organización jerarquizada de sistemas para la obtención, retención y uso de la información, con una memoria filogenética en un extremo y una memoria cultural en el otro. Es decir, podría considerarse como un continuo limitado por dos polos, el de la memoria

filogenética y el de los sistemas de aprendizaje y memoria, y estaría definido por tres tipos de sistemas, que, desde el nivel más arcaico al más nuevo, se consideran "cerrados", "temporalmente abiertos" y "continuamente abiertos", respectivamente (Oakley, 1983; Ruiz-Vargas, 2002). Por su parte, los sistemas continuamente abiertos de aprendizaje y memoria propios del tercer nivel, permiten adquirir y almacenar la experiencia pasada a nivel individual, utilizarla para generar un repertorio extensísimo de conductas y estar potencialmente preparados para responder adaptativamente incluso en los ambientes más cambiantes.

La adaptación o, más concretamente, las diferentes capacidades o estrategias de adaptación a la variabilidad ambiental con las que cuenta el reino animal se basan, como subraya Ruiz-Vargas (2002), en los distintos niveles de memoria que poseen los animales. Así, el primer nivel o de la memoria filogenética se manifiesta en conductas reflejas o innatas que, al estar totalmente constreñidas biológicamente, se caracterizan por ser irreversibles, completamente cerradas y sin posibilidad alguna de modificación. El segundo nivel se traduce en conductas con un cierto grado de plasticidad y reversibilidad durante un período crítico, pasado el cual se cierra toda posibilidad para la obtención de información. En contraste con estos dos niveles, donde la información adquirida genéticamente es la característica dominante, el tercer nivel significaría lo que Ruiz-Vargas (2002) se atreve a llamar "la liberación de la dictadura de los genes", porque a partir de aquí los animales empiezan a presentar capacidades autónomas para el aprendizaje y la memoria. Además, cuando se habla de sistemas de aprendizaje y memoria se está haciendo referencia a sistemas y subsistemas de memoria tan heterogéneos y diversos como el condicionamiento pavloviano, los sistemas de aprendizaje de habilidades motoras, perceptivas y cognitivas, el sistema de representación perceptivo, el sistema de memoria semántica, el sistema de memoria episódica o autobiográfica, etc.

Estas formas de memoria son sistemas con propiedades y funciones muy distintas, que implican grados muy diferentes de complejidad y plasticidad neural, que dependen de sistemas cerebrales diferentes y que difieren respecto a su manifestación explícita o implícita (Schacter y Tulving, 1994).

La idea que se nos transmite es que a medida que se asciende en la "escala filogenética", va aumentando la cantidad y la calidad de las estrategias para afrontar el cambio. La memoria, por tanto, cumple una función adaptativa al proporcionar al ser humano una base de conocimiento recuperable para guiar su conducta de forma eficaz.

A partir de este enfoque, podrían establecerse las siguientes ideas básicas respecto a la memoria:

La memoria es esencial para nuestra vida, porque da sentido a nuestra existencia construyendo nuestra identidad personal.

El conocimiento almacenado en nuestra memoria unas veces se expresa de forma explícita, intencional y consciente y otras de forma implícita, automática e inconsciente. Esto significa que la recuperación de la información de nuestra memoria no siempre se acompaña de experiencia consciente.

Los recuerdos no siempre se originan a partir de experiencias vividas, sino que también pueden ser producto de nuestra imaginación, de nuestros sueños o de nuestros deseos; de ahí que, en ocasiones, se pueda confundir la realidad con la fantasía.

Determinadas lesiones cerebrales producen una pérdida selectiva de memoria -el llamado síndrome amnésico- y pueden producir un funcionamiento disociado de la memoria. Esta evidencia de las disociaciones parece reflejar la existencia de diferentes sistemas de memoria que se caracterizan por ser independientes, estar interconectados, representar distintos tipos de información y presentar grados diferentes de vulnerabilidad ante los daños cerebrales. No debe, por tanto, considerarse a la memoria como un sistema unitario.

La memoria humana es poderosa y frágil a la vez, como señala Schacter (1996). Su fragilidad hace pensar en una capacidad imperfecta, y así lo entienden algunos teóricos; no obstante, dicha fragilidad también puede ser interpretada como una ventaja adaptativa (Anderson y Milson, 1989; Schacter, 1999; Ruiz-Vargas, 2002).

Por último, los olvidos se deben entender, al menos, desde tres perspectivas: a) como el resultado de una serie de procesos encargados de liberar a nuestros sistemas de memoria de una sobrecarga de información; b) como el resultado de intentos fallidos por recuperar un conocimiento concreto, y, c) como el resultado de procesos inhibitorios que impiden el acceso a la información más relevante en cada momento (Ruiz-Vargas, 1997). La memoria humana necesita de una estrecha interacción entre recuerdo y olvido.

Por todo ello, la memoria humana se convierte en una realidad plural, multidimensional y compleja, integrada por múltiples sistemas, procesos y niveles de análisis, cuya interacción dará lugar a la conducta, a la cognición y a la experiencia consciente (Tulving, 1991, 1995). Estas funciones conductuales y cognitivas de los distintos sistemas están representadas en el cerebro por diferentes estructuras neurales que en cada caso son responsables de la codificación, del almacenamiento y la recuperación de la información.

Desde la neurociencia cognitiva se plantean dos grandes retos respecto a la memoria: el problema molecular de la memoria y el problema de los sistemas de memoria. Así, uno de los objetivos de la neurociencia cognitiva de la memoria es llegar a conocer cuáles son los sistemas cerebrales involucrados en el registro, la retención y la recuperación de conocimiento y experiencia. En definitiva, llegar a una comprensión de la organización o arquitectura cognitiva y neural de la memoria humana, desde el campo de la psicología experimental, la neurobiología, la neurociencia conductual, la neuropsicología humana y la neurociencia cognitiva de la memoria.

Respecto a cómo la memoria está organizada en el cerebro, hay dos puntos de vista en la literatura científica. Uno que se refiere al punto de vista estático, en donde el almacén de memoria de un hecho está encapsulado en un tiempo y cuando el hecho es recordado posteriormente, todos los componentes del recuerdo están inalterados (como el caso de una cinta de video que con el replay se ve la secuencia original del hecho ocurrido). Si esto ocurriese, entonces los recuerdos de hechos podrían ser

bastante exactos. Pero la experiencia indica que no ocurre así, sino que se olvidan detalles de tiempos pasados, aparecen distorsiones de los recuerdos o incluso falsas memorias; lo que reinciden en la idea de que la memoria cambia con el tiempo.

Este punto de vista estático incluiría dos estados, en el primero, cada cosa que aprendemos está permanentemente almacenado en la mente, aunque algunos detalles particulares no sean accesibles. Con la hipnosis, estos detalles inaccesibles pueden ser eventualmente recordados. Y en el estado segundo, algunos detalles que aprendimos pueden estar permanentemente olvidados en la memoria y tales detalles nunca pudieron ser recordados por la hipnosis. En una encuesta informal de Zola y Squire, no publicada, la mayoría de profesionales de la salud (62%) eligen el punto de vista estático de la memoria.

La información sobre el punto de vista estático proviene del trabajo de un psicólogo clínico, Michael Yapko (1994) que ha recogido información de 864 terapeutas sobre sus ideas y prácticas en torno a la sugestión y a la memoria en la terapia. Su trabajo se basa en si los terapeutas consideran la memoria como infalible y objetiva. Obtuvo que el 41% de ellos creían que las memorias tempranas, incluso de los primeros años de vida, están exactamente almacenadas y son recuperables. También obtuvo información sobre la creencia de la hipnosis y su relación con la memoria, en donde el 54% estaban de acuerdo en que la hipnosis se puede emplear para recuperar memorias tanto de hechos actuales como pasados. La mayoría de los terapeutas estaban de acuerdo con el punto de vista estático de la memoria, refiriéndose a que cada cosa es retenida y que el olvido simplemente refleja una pérdida en la accesibilidad.

El punto de vista activo y dinámico de la memoria, se refiere a que el almacén de memoria cambia con el tiempo y que es afectado por intrusiones de nuevos hechos. Desde este punto de vista, cuando un hecho temprano es recordado, algunos componentes o aspectos pueden ser diferentes del original y alguna información puede estar perdida totalmente, dando lugar a que un hecho temprano pueda ser recordado incompleto, o contenga distorsiones o falsas memorias, o que en su totalidad sea una falsa memoria.

Desde este punto de vista dinámico de la memoria, cuando un hecho temprano es recordado, algunos componentes de ese recuerdo pueden ser diferentes del hecho original y otra parte de la información se puede haber perdido; entonces es posible que la recuperación de un hecho temprano sea incompleta, pudiendo contener distorsiones o memorias falsas, o que la recuperación de todo el hecho sea una memoria falsa. Pero el 87% de los científicos, participan del punto de vista dinámico de la memoria, aplicando los aspectos biológicos de la organización de la memoria y su funcionamiento.

Lo que es evidente es que los patrones de actividad neural cambian a medida que pasa el tiempo. Recientes estudios desde el campo de la psicología cognitiva y desde las neurociencias computacionales están de acuerdo igualmente con el punto de vista dinámico del almacén de memoria. A esto se añade la evidencia suficiente de que los sistemas de memoria están organizados de forma dinámica, con representaciones neurales de hechos que son modificados continuamente y reorganizados con el

tiempo. También hay evidencia de que regiones cerebrales representan hechos reales e imaginados con patrones similares de actividad neural.

Si se enfatiza el aspecto dinámico de cómo la memoria está organizada en el cerebro, incluyendo la idea de que la memoria está físicamente distribuida, que el proceso de consolidación continúa con el paso del tiempo, que diferentes estructuras son críticas para la memoria y que algunas regiones cerebrales están involucradas en representar hechos reales e imaginados, entonces se hace evidente la necesidad de conocer tanto las bases biológicas como comportamentales del fenómeno complejo de la memoria y su distorsión.

La memoria humana no es exacta, por esa misma capacidad, ya comentada anteriormente, de alterarse y por la sensibilidad a producir falsas memorias. Hay evidencia en estudios sobre la memoria tanto de hechos anecdóticos como experimentales, de que los hechos que nunca ocurrieron pueden entrar en la memoria y crear falsas memorias (Loftus, 2000). Pero incluso cuando las memorias son vividas, puede que no se garantice que sean exactas (pero, véase Ruiz-Vargas, 2004). El funcionamiento de la memoria en este sentido es imperfecto, sujeto a errores y distorsiones. Y estas distorsiones de memoria aumentan en severidad con el tiempo. Los cambios dinámicos y la reorganización de la memoria con el paso del tiempo dan lugar a errores en la recuperación de la información del pasado y la posibilidad de confundir la verdad narrativa con la verdad histórica.

Estudios de neuroimagen funcional aportan datos de que durante la recuperación de memorias verídicas se activan regiones cerebrales que permanecen desactivadas ante la recuperación de memorias ficticias (Schacter, et al., 1996; Markowitsch et al., 2000). Sin embargo, otros estudios han observado que áreas cerebrales similares pueden ser activadas algunas veces para hechos reales y otras para hechos imaginados, lo que sugiere la posibilidad de que, en el tiempo de la codificación, la actividad neural que representa una memoria de un hecho imaginado puede llegar a ser confundida con la actividad neural que representa la memoria de un hecho real. Esto tiene su importancia en la recuperación de memorias de hechos traumáticos.

El punto de vista dinámico de reorganización de la memoria en el cerebro con el paso del tiempo, junto a la posibilidad de que regiones cerebrales puedan representar hechos reales e imaginados por un patrón similar de actividad neural, sugiere una base biológica para los errores de la información recuperada sobre hechos pasados y para la distorsión de la memoria. Los mecanismos de plasticidad neural y celular sobre la memoria aportan evidencia de los cambios y la reorganización de la memoria con el tiempo (Abel y cols., 1995; Swain y cols., 1995).

La información neurobiológica sobre la memoria procede de estudios con animales con sistemas nerviosos complejos y simples (e.g., Kandel y Schwartz, 1982; Squire y Kandel, 1999) y con sujetos humanos con daños cerebrales (e.g., Squire, 1987, 1992; Alvarez y Squire, 1994). Los resultados de estos estudios sugieren que el olvido refleja, en parte, una pérdida de información desde el almacén; siendo evidente que las conexiones neurales y la actividad neural que originalmente representó la información almacenada, cambia con el paso del tiempo.

La región cerebral responsable de integrar o ligar los componentes de la memoria es el lóbulo temporal medial, incluyendo la región hipocampal y los córtex entorrinal, perineal y parahipocampal (Eichenbaum y Cohen, 2001). Estas estructuras tienen una limitación temporal y los procesos de consolidación con sus representaciones de memoria en el sistema nervioso central, cambian con el tiempo. Las memorias son almacenadas como patrones de activación a través de numerosas unidades y conexiones que están involucradas en el almacén de diferentes memorias.

Los hallazgos sobre casos de amnesia en humanos han sugerido la importancia de la región hipocampal en el funcionamiento de la memoria (Parkin, 1987, 1996; Cohen y Eichenbaum, 1993; Squire 1992). El paciente RB de Zola- Morgan y cols. (1986), descrito como un caso de amnesia, sugirió que el daño limitado al campo CA1 de la región hipocampal era suficiente para producir amnesia anterógrada, esto también fue documentado posteriormente por Victor y Agamanolis (1990). Estos hallazgos de pacientes amnésicos junto con los descritos en monos y ratas, enfatizan la importante contribución de la región hipocampal a la memoria.

El rol del hipocampo en la memoria está bien establecido. Pero el hipocampo también es susceptible a la acción de agentes tóxicos (quinina, aspartago, glutamato, etc.). La investigación reciente sugiere tener en cuenta también el rol del glutamato en la patología del sistema hipocampal y en la función normal (Hardy y cols., 1987). Hardy y cols., (1987) encontraron una disminución del 60% de glutamato en el córtex cerebral e hipocampo en cerebros de sujetos controles sanos a diferencia de una disminución del 83% de los niveles de glutamato en enfermos de Alzheimer. En pacientes con isquemia cerebral también se han visto altos niveles de glutamato extracelular y aspartago produciendo excitotoxicidad al sistema hipocampal, lo que podría sugerir que el daño hipocampal en la isquemia podría estar parcialmente mediatizado por una excesiva estimulación de glutamato más que por anoxia en sí.

El córtex entorrinal y la formación hipocampal del lóbulo temporal medial (córtex entorrinal, perineal y parahipocampal) son esenciales en el funcionamiento de la memoria (Arriagada y cols., 1992a, 1992b; Braak y Braak, 1991). Tareas de memoria que involucran la activación de estas estructuras cerebrales dan unos índices de sensibilidad en el deterioro temprano de la memoria. Lesiones combinadas de los córtex perineal y parahipocampal en monos muestran un deterioro severo y multimodal en memoria (Suzuki y cols., 1993; Zola-Morgan, y cols., 1989), y lesiones más limitadas a las regiones corticales también. Varios estudios con monos han encontrado que lesiones bilaterales limitadas al córtex perineal muestran deterioro de memoria (Ramus, y cols., 1994).

El trabajo en animales y en humanos ha seguido confirmando la idea de que el deterioro de memoria severo aumenta cuando hay más componentes dañados en el sistema temporal medial. Zola-Morgan, Squire y Ramus (1994) limitaron el daño en monos a la región hipocampal produciendo un deterioro de memoria leve. El deterioro de memoria más severo se produjo cuando el daño de la región hipocampal se acompañaba del daño en los córtex entorrinal y parahipocampal adyacentes. Y el deterioro de memoria fue incluso más severo cuando la lesión incluyó el córtex anterior entorrinal y perineal. Estos hallazgos sugieren que mientras que el daño de la

región hipocampal produce deterioro de memoria, una parte sustancial del deterioro severo de memoria lo producen las lesiones en el lóbulo temporal medial en humanos y en monos.

Los factores neutróficos, como proteínas capaces de afectar la supervivencia de la innervación y/o la función de las células neurales, están estructuralmente y funcionalmente relacionados con el factor de crecimiento nervioso molecular neutrófico (NGF). Investigaciones en este sentido, han descrito que la disminución de este factor no parece jugar un rol causal entre el deterioro cognitivo asociado a la edad y la enfermedad de Alzheimer. Pero según algunos estudios experimentales, el NGF puede ser importante para la estimulación de cambios compensatorios y mecanismos de reparación (Altin y Bradshaw, 1992).

Otros hallazgos han sugerido, que problemas en el metabolismo de la glucosa cerebral puede jugar un rol importante en las discapacidades cognitivas durante la edad normal y en la enfermedad de Alzheimer, produciendo deterioro de memoria, lo cual afectaría al NGF responsable de las neuronas colinérgicas en términos de una disminución de la capacidad neural para obligar a transportar el NGF desde sus correspondientes tejidos (Hellweg, Hock y Hartung, 1992). Los resultados de este estudio convergen con que una reducción de NGF aparece en la enfermedad de Alzheimer, produciendo cambios degenerativos de las neuronas colinérgicas y una disfunción en la estimulación presináptica de los axones.

La investigación neuropsicológica también ha apuntado una distinción fundamental entre sistemas de memoria y procesos involucrados en la recolección intencional y explícita de experiencias previas. Desde la neuropsicología, el concepto de "red neural" implica que no sólo las funciones cognitivas están localizadas en áreas corticales definidas, sino que también están mantenidas por un mosaico de complejas estructuras neurales, incluyendo regiones corticales, subcorticales y conexiones recíprocas (Alexander y cols., 1986).

La formación hipocampal juega un rol fundamental en la adquisición de nuevos aprendizajes de hechos y eventos. La capacidad para procesar y almacenar información es la característica fundamental del SNC, y su complejidad de la transmisión química entre las sinapsis de las células aumenta desde los invertebrados a los vertebrados de alto nivel.

No parece haber duda de que el deterioro global de memoria sigue al daño en el hipocampo y subyace a estructuras del lóbulo temporal medial, siendo característico en la enfermedad de Alzheimer. En esta enfermedad, la dificultad progresiva de la memoria a largo plazo se relaciona con la degeneración de las neuronas colinérgicas, que normalmente proveen de innervación al córtex de asociación del lóbulo frontal, temporal y parietal y, a la formación hipocampal. Y estos mecanismos colinérgicos son esenciales para el aprendizaje y la memoria.

A nivel cortical, Bakin y Weinberger (1996) han demostrado con el paradigma de condicionamiento clásico que la estimulación pareada de las neuronas colinérgicas de los núcleos basales, con material en presentación auditiva, aumenta la receptividad y plasticidad de las neuronas en el córtex auditivo. Fármacos como la escopolamina

atenúan la función colinérgica en el SNC, a través de receptores muscarínicos y en lesiones de neuronas colinérgicas del cerebro basal, produciendo deterioro en tareas de memoria y aprendizaje. Estudios con jóvenes, administrando escopolamina intramuscular, han demostrado deterioro en memoria a largo plazo manteniendo intacta la memoria inmediata' (Johansson-Wood y cols., 1997). Recientemente, en un análisis de lesiones excitotóxicas de neuronas colinérgicas, se ha visto que la acetilcolina está involucrada en varios aspectos del procesamiento de la información, mostrando su influencia en el almacén de nueva información.

Consecuentemente, no podemos hablar de un único sistema de memoria, sino de múltiples sistemas y subsistemas cerebrales separados e independientes que interactúan estrechamente para dar lugar a la conducta, la cognición y la experiencia consciente (Tulving, 1991, 1995). Estas funciones conductuales y cognitivas de los diferentes sistemas están representados en el cerebro por diferentes estructuras neurales que en cada caso son responsables de la codificación, almacenamiento y recuperación de la información.

1.2 Antecedentes históricos sobre la Memoria

Durante la Edad Media, funciones como la memoria, la imaginación, la emoción e incluso el sentido común, se localizaban en el sistema ventricular. Esta "doctrina ventricular" se basaba en la atribución de los líquidos corporales (humores) de las funciones fisiológicas conocidas.

En el Siglo XVII Willis corticalizó esa localización ventricular, intuyendo que en la corteza podrían residir las habilidades mnésicas. En 1860 el neurocirujano francés Paul Broca, presentó dos casos clínicos de pacientes que tenían el habla dañada, revelando el examen post-mortem lesión en el hemisferio izquierdo. El abordaje de Broca en el estudio del cerebro -conocido como "método de lesión"- se ha aplicado dando mucha información acerca de las relaciones cerebro- conducta. Ya desde entonces hay evidencias de que diferentes regiones cerebrales podían estar especializadas en la regulación de conductas complejas.

Ebbinghaus (1885) nos enseñó a explorar y medir la memoria mediante una metodología experimental. Midió la adquisición y evocación de lo adquirido y el reconocimiento, mientras variaba factores como el número de palabras que se debían recordar, el número de repeticiones o el intervalo temporal entre la presentación del material y su evocación. Así inventó el "paradigma estudio-test". Mediante este procedimiento, Ebbinghaus llegó a su otra gran aportación metodológica, el "método de los ahorros". Por otra parte, su excesivo interés por las cuestiones experimentales lo llevó a la despreocupación casi absoluta por los aspectos teóricos de la memoria humana.

William James en 1890 estableció la distinción entre memoria primaria y secundaria. Carl Wernike, alemán contemporáneo a Broca, determinó que las lesiones del hemisferio izquierdo posteriores al área de Broca producían deterioro en la comprensión verbal. En 1906, Alois Alzheimer se interesó por la patología de la

memoria al presentar en el Congreso de Tübingen la primera descripción de la enfermedad que lleva su nombre. Hasta los años 30, la memoria había sido considerada como un proceso único. Pero en estos años, Lashley hizo cuestionar esto, señalando que era necesario subdividirla en procesos y subprocesos. Hacia finales de los años 40, Hebb continuaría esta línea estableciendo la distinción entre memoria a corto plazo y memoria a largo plazo, e impulsando el estudio del sustrato fisiológico de la memoria al sugerir que la base de las memorias son las modificaciones sinápticas. El neuropsicólogo ruso A. R. Luria y el neurólogo americano Norman Geschwind usaron el método de lesión en epilepsia. Los neuropsicólogos americanos Roger Sperry, Jerre Levy, Michael Gazzaniga, entre otros, postularon importantes principios sobre la organización de la conciencia en pacientes con "cerebro dividido", tras la desconexión quirúrgica callosa. Penfield, neurocirujano del Instituto neurológico de Montreal, creyó haber encontrado el "engrama", es decir, la posible representación o huella-registro cerebral de la memoria, cuando tras la estimulación eléctrica de los lóbulos temporales de sus pacientes epilépticos observó que éstos llegaban a revivir situaciones pasadas; aunque sólo ocurría en el 8% de los casos y con electrodos cercanos al foco epiléptico. Años más tarde, en 1953, Scoville, neurocirujano Instituto Neurológico de Montreal, extirpó parte de ambos lóbulos temporales (los dos tercios del hipocampo, giro parahipocámpico, corteza anterior temporal, uncus y amígdala) del paciente H.M., varón de 27 años, con el fin de suprimir las crisis epilépticas intratables que sufría desde los 16 años. H.M. presentó después de la operación una grave incapacidad de registrar nuevas memorias (amnesia anterógrada), además de la pérdida de recuerdos pasados (amnesia retrógrada). Brenda Milner, discípula de Hebb, y que estudiaba los efectos sobre la memoria de pacientes epilépticos operados por Penfield, fue la encargada de explorar la memoria del paciente H.M., llegando a la conclusión de que el hipocampo era esencial para el funcionamiento de la memoria reciente para los nuevos aprendizajes.

Durante la década de los 60, los psicólogos cognitivos proponen que el paradigma cognitivo es el que cuenta con el marco teórico y metodológico para formular y abordar con precisión el problema central de la psicología: comprender, explicar y predecir la actividad humana. Esta etapa se caracteriza por el intento de definición de la "arquitectura de la memoria". A partir de la década de 1980, considerada como el inicio de la edad dorada de la memoria, se producirá una auténtica eclosión de teorías, modelos, taxonomías, paradigmas experimentales, tareas y datos que permitieron conceptualizar, abordar experimentalmente e interpretar coherentemente cómo nuestras experiencias pasadas influyen en nuestra experiencia y conducta presentes.

En la segunda mitad de los setenta y primeros años de los ochenta, parece producirse cierto impasse en el campo de la psicología experimental de la memoria, pudiéndose identificar dos elementos como responsables de la situación: 1) el tipo de medidas de memoria utilizadas por los investigadores dentro y fuera del laboratorio, que, al estar circunscritas al recuerdo y al reconocimiento, habían consolidado la idea errónea, de que memorizar supone siempre la recuperación consciente o explícita de la información, y 2) la desconexión entre la psicología cognitiva de la memoria y la neuropsicología cognitiva de la memoria (Ruiz-Vargas, 1994). Será a finales de la

década de los setenta y en los ochenta cuando aparecería una "alianza" entre la psicología cognitiva de la memoria y la neuropsicología cognitiva de la memoria, gracias al trabajo pionero de dos neuropsicólogos de la memoria (Warrington y Weiskrantz, 1968, 1970) que, saliéndose de la corriente oficial de la época, evalúan la memoria de pacientes amnésicos con tareas diferentes a las medidas tradicionales de recuerdo y reconocimiento. El nuevo panorama teórico y metodológico da empuje a la investigación experimental de la memoria hasta la actualidad, momento en el que estamos asistiendo a un avance muy significativo sobre la comprensión de la naturaleza y funciones de la memoria humana.

1.3 Memoria y el concepto de normalidad

El interés en la investigación sobre el límite entre la memoria normal en el envejecimiento saludable y el deterioro cognitivo temprano, específicamente el déficit de memoria, está creciendo considerablemente.

El envejecimiento "normal" ha sido definido como ausencia de enfermedad, y bajo esta aseercción la normalidad puede ser considerada como "super-normal", dado que los individuos de edad avanzada frecuentemente presentan en su mayoría otras enfermedades como hipertensión, enfermedades coronarias, alteraciones sensoriales, etc., que pueden comprometer el funcionamiento cognitivo adecuado. La mayoría de los individuos de edad, con enfermedades concomitantes, muestran un declive leve en la capacidad para adquirir nueva información. El recuerdo demorado de información aprendida previamente puede estar ligeramente deteriorado (Craik, 1991; Petersen y cols., 1992).

Otra definición alternativa a normalidad, es lo referido como "típico en edad mayor". Con este término se describe a los individuos que tienen algún declive en la cognición a medida que aumenta la edad, pero cuyo funcionamiento en general es razonablemente normal aunque tengan enfermedades concomitantes y tratamientos que no se consideran como que afectan significativamente a la cognición (Schaie, 1994). En este sentido, parece que existe una forma benigna de pérdida de memoria asociada al envejecimiento y una gran variabilidad en los individuos con quejas subjetivas de memoria. Esta entidad ha sido llamada por diversos Centros del National Institute of Health y otros centros de investigación de Estados Unidos y Europa, junto a algunas Industrias Farmacéuticas, como "Afectación o alteración de la memoria asociada a la edad" (AMAE o AAMI en inglés). La AMAE afecta de alguna manera a toda la población por encima de los 50 años de edad, y es a menudo motivo de preocupación y de consulta en los Centros de Salud. Dicha entidad no es específica respecto a la etiología y no implica necesariamente un determinado tipo de evolución (Crook y cols., 1986).

La fase transicional entre el envejecimiento normal y el deterioro cognitivo leve es difusa y no hay una línea precisa de división. El concepto de "normal versus patológico" respecto a la cognición está poco claro por la gran heterogeneidad

presentada tanto en las valoraciones neuropsicológicas como con pruebas de neuroimagen y APOE.

Los hallazgos neuropatológicos en estudios de neuroimagen sugieren que las diferencias entre el envejecimiento normal y la demencia son más cuantitativas que cualitativas. Medidas radiológicas del lóbulo temporal y del hipocampo han encontrado cierta sensibilidad para identificar atrofia en la enfermedad de Alzheimer precoz (León y cols., 1993), que también aparecía en individuos mayores no demenciados (Launer y cols., 1995). Lo mismo ocurre con la aparición de anillos neurofibrilares, que también se observan en el envejecimiento normal, pero menos pronunciada que en la enfermedad de Alzheimer (Braak y Braak, 1991; Gertz y cols., 1996, 1997).

La presencia de placas seniles y anillos neurofibrilares se muestran en número y distribución en áreas corticales y neocorticales muy diferentes entre sujetos normales y con demencia. La concentración de determinados neurotransmisores (acetilcolina, noradrenalina y serotonina) es también muy distinta entre los sujetos sanos y los demenciados. Por tanto, los factores causales de enfermedad y envejecimiento son cuantitativamente distintos (ver Cacabelos, 2000).

Atendiendo a la propuesta de algunos autores adscritos a la idea de *continuum*, hay que argumentar que no es compatible con las diferencias presentadas entre los cerebros de personas ancianas normales y mentalmente conservadas (ej.: personas centenarias) y los enfermos con demencia, por la clara diferencia en muchos casos de los parámetros neurobiológicos, moleculares y otros, constituyendo argumentos sólidos en la distinción entre envejecimiento cerebral normal y envejecimiento patológico. Los factores causales de enfermedad y envejecimiento son cuantitativamente y cualitativamente distintos. Hay que considerar que, aunque el envejecimiento no necesariamente puede ser considerado como la causa de la demencia, bien es cierto que es necesario un cierto grado de envejecimiento para que se dé el proceso de demencia.

Aunque se puede envejecer con éxito, sin afectaciones intelectuales importantes, bien es cierto que existen funciones que van declinando de forma lentamente progresiva durante toda la vida adulta, otras se mantienen hasta etapas muy tardías y algunas no se llegan a deteriorar; pero el envejecimiento en sí mismo comporta modificaciones biológicas, que alteran y producen déficits cognitivos, y pueden propiciar el desarrollo de enfermedades degenerativas o demenciales (véanse la colección de trabajos incluidos en los 5 volúmenes editados bajo la dirección de Fernández-Ballesteros con el título genérico de *Vivir con vitalidad*). Claro está, que el envejecimiento normal puede estar asociado a un declive cognitivo, pero la diferencia podemos valorarla porque produce escasa incapacidad y, desde luego, no cumple criterios diagnósticos de demencia.

Se sabe que el volumen de los lóbulos frontales disminuye una media de 0.55% cada año después de los 30 años de edad. Estudios de resonancia magnética y de tomografía computarizada que han cuantificado el volumen del hipocampo en sujetos cognitivamente normales, con una edad de 55 años o más, indican que la atrofia

hipocampal aumenta marcadamente con la edad, aproximadamente un 13% con menos de 66 años de edad a un 60% en sujetos de 77 a 88 años de edad (Golomb y cols., 1993). Estas mediciones también indican que la formación-hipocampal puede ayudar a distinguir entre el envejecimiento normal y la demencia leve (León y cols., 1993; Jack y cols., 1992), pudiendo ser un marcador temprano de la enfermedad de Alzheimer (EA) incipiente.

La base estructural de la atrofia hipocampal relacionada a la edad (pérdida potencial de células y alteraciones en la sustancia blanca) no ha sido definida. Los principales hallazgos sobre la pérdida de neuronas relacionadas con la edad se restringe a la región polimórfica del giro dentado y el subículum (ver Morrison y Hof, 1997). El córtex perineal parece ser particularmente susceptible a desarrollar anillos neurofibrilares en el envejecimiento normal.

En la ancianidad se produce una reducción progresiva del peso del encéfalo y una atrofia de las circunvoluciones cerebrales junto a una dilatación del sistema ventricular. Las meninges están engrosadas y fibrosadas y los villi aracnoideos se fibrosan y calcifican dando lugar a las granulaciones de Paccioni. Los plexos coroides presentan depósitos calcáreos y ocasionalmente hialinosis del tejido conectivo de soporte. Las arterias derivadas de las carótidas y del tronco vertebrobasilar muestran un grado variable de aterosclerosis con reducción de la luz y un número variable de placas de ateroma. No es raro ver algún infarto lacunar en los núcleos basales o en la sustancia blanca del centro oval.

Las tinciones de mielina ponen de manifiesto una desmielinización, focal o difusa, en la profundidad de la sustancia blanca que puede llegar a extenderse hasta el límite de las fibras subcorticales. Esta alteración que se ha descrito como leucoaraiosis (rarefacción de la sustancia blanca), es un fenómeno normal en la ancianidad. También se ha observado una reducción del número de neuronas en distintas regiones cerebrales, incluyendo la corteza y los núcleos del mesencéfalo, y del número de espinas dendríticas en las neuronas piramidales del neocórtex. Sin embargo, las neuronas del complejo hipocampal no presentan degeneración en la ancianidad normal (Morrison y Hof, 1997).

El concepto de memoria normal refleja el resultado de múltiples operaciones y sistemas disociables que implementan las diferentes formas o aspectos del aprendizaje y la memoria. Por lo tanto, hay que tomar una perspectiva multisistémica en los recientes hallazgos cognitivos y neurobiológicos sobre las consecuencias del envejecimiento normal y patológico.

El paradigma de Sternberg (1966) ya evidenció una reducción en la velocidad de procesamiento de la memoria primaria entre las personas de mayor edad. Él encontró que el tiempo de reacción aumentaba linealmente como una función del tamaño del "conjunto positivo" y que este aumento era igual para las respuestas positivas como negativas, y que el tiempo de reacción era independiente de la posición en que el dígito se encontraba para ser recordado. Estos hallazgos se interpretaron como que los sujetos empleaban una búsqueda serial y exhaustiva de la memoria primaria en esta tarea. Salthouse y Somberg (1982) también aportaron datos sobre los déficits de la

velocidad de procesamiento con cada uno de los cuatro estados de procesamiento de la tarea de Sternberg relacionado a sujetos mayores de edad. Cerella (1985), Salthouse (1982, 1985, 2002) han argumentado que los déficits de memoria asociados a la edad pueden ser explicados desde la base de una reducción en la velocidad del procesamiento cognitivo entre las personas mayores.

Al mismo tiempo, los resultados de otros estudios sugieren que el declive de la memoria humana asociado a la edad ocurre básicamente en la recuperación explícita, en la que están involucrados los sistemas de memoria episódica y la memoria operativa. Ambos sistemas dependen, sobre todo en el momento de la recuperación, de la activación de regiones frontales (Tulving et al., 1994; Smith y Jonides, 1998). Los individuos mayores normales a menudo presentan déficits en recordar dónde y cuándo adquirieron la información específica (Ruiz-Vargas, 2002b). Este déficit también es común en pacientes con disfunción frontal.

Recientes hallazgos indican que aunque la memoria para las localizaciones espaciales también está deteriorada en individuos mayores, la severidad de los déficits se minimizan cuando se emplean en condiciones naturales y cuando a los sujetos se les da instrucciones de codificación intencional más que incidental. Estos resultados sugieren que los sujetos mayores son capaces de llevar a cabo operaciones de procesamiento necesarias para un desarrollo adecuado, pero que debido a una disminución del procesamiento de los recursos, no pueden llevar a cabo espontáneamente estas operaciones en ausencia de pistas externas (véase la revisión de Anderson y Craik, 2000).

1.4 Memoria Explícita versus Memoria Implícita

Fueron Graf y Schacter (1985) los que definieron, por primera vez, los términos "memoria implícita" y "memoria explícita". Y el descubrimiento crucial que dio origen a la distinción entre memoria explícita y memoria implícita fue que las experiencias previas pueden expresarse o manifestarse acompañadas de experiencia consciente o no.

La memoria explícita es aquella que se manifiesta "cuando la ejecución de una tarea requiere la recolección consciente de experiencias previas" (Graf y Schacter, 1985). La memoria explícita, intencional o consciente se pone de manifiesto en los tests tradicionales de recuerdo libre, recuerdo con claves y reconocimiento. Por otra parte, la memoria implícita es aquella que se revela "cuando la ejecución de una tarea se ve facilitada en ausencia de recolección consciente" (Graf y Schacter, 1985). La memoria implícita, automática y no consciente se refiere a la expresión de conocimiento adquirido en un episodio anterior, a través de una prueba que no hace referencia consciente o explícita a tal episodio de aprendizaje. Esto significa que la memoria implícita se refiere a la retención de información adquirida durante un episodio específico previo y se manifiesta en pruebas en las que a los sujetos no se les pide que recuperen deliberada o conscientemente la información estudiada o el propio episodio de estudio (Graf y Schacter, 1985; Schacter, 1987, 1990). Según Schacter

(1987), el interés por la memoria implícita o "memoria inconsciente" -como la llama Reber- tiene una larga historia multidisciplinar, ya que filósofos (e.g., Descartes y Bergson), fisiólogos (e.g., Hering), neuropsiquiatras y psicólogos (e.g., Janet y Freud) de épocas pasadas la incluyeron, con distintos tratamientos, en sus trabajos. Las grandes aportaciones en el campo de la memoria implícita se están produciendo, sobre todo, a partir de los estudios sobre el efecto de priming.

Siguiendo a Tulving y Schacter (1990), el priming se refiere a los cambios que se producen en la capacidad para identificar o producir un ítem como consecuencia de un encuentro específico previo con dicho ítem o, con otras palabras, a la facilitación en el procesamiento de un estímulo presentado previamente con independencia de la memoria explícita de tal estímulo. Los efectos del priming se han observado con diferentes tareas; entre ellas, cabría destacar las tareas de completar palabras a partir de fragmentos o de raíces, las tareas de identificación perceptiva, las de decisión léxica o las tareas de identificación de objetos. Estos estudios sobre priming han resultado de especial interés porque ponen claramente de manifiesto el fenómeno de las disociaciones de memoria, fenómeno éste que ilustra el hecho de que la memoria se manifiesta tanto de una forma explícita como de una forma implícita (Ruiz-Vargas, 1993).

El uso combinado de pruebas de memoria explícita y de memoria implícita ha permitido diferenciar el efecto disociativo que ciertas variables tienen sobre ambas expresiones de memoria. Y la investigación sobre priming ha puesto de manifiesto que la memoria explícita y la memoria implícita pueden ser disociadas. Esto significa que distintas variables afectan de forma diferente a estas dos manifestaciones de memoria o que poblaciones de sujetos que demuestran tener una memoria explícita alterada presentan una memoria implícita preservada (Schacter, 1987).

1.5 Medidas de Memoria

Gran parte de las investigaciones cognitivas contemporáneas sobre memoria explícita e implícita están enraizadas en el trabajo experimental de Ebbinghaus (1885). Una vez asumido el hecho de que los contenidos de la memoria se recuperan o se expresan bien de una manera explícita o implícita, surgió la necesidad de distinguir entre las medidas de un tipo y otro de recuperación de memoria. Las medidas, las tareas o los tests de recuperación explícita e implícita de memoria han sido llamadas medidas explícitas y medidas implícitas, por algunos autores (Schacter y Roediger, 1990); mientras que otros consideraron llamarlas medidas directas y medidas indirectas, respectivamente (Johnson y Hasher, 1987; Richardson-Klavehn y Bjork, 1988). Con frecuencia se utilizan ambas terminologías de un modo intercambiable, esto es, explícitas o directas versus implícitas o indirectas. Pero no todos los autores consideran establecer una equivalencia total entre cada pareja de términos.

Así, Schacter (1987) utiliza la distinción de memoria explícita e implícita para referirse tanto a las pruebas de memoria como a las expresiones de la memoria, pero no para referirse a sistemas diferentes de memoria; mientras que Richardson-Klavehn

y Bjork (1988) plantean que es preferible utilizar la distinción directo-indirecto para describir las dos clases de medidas o tests de memoria, como hacen también Johnson y Hasher (1987), que reservan los términos explícito e implícito para distinguir formas de memoria. Schacter, Bowers y Booker (1989) propusieron un "criterio de intencionalidad de la recuperación" basándose en datos empíricos. Sin embargo, la cuestión clave para cualquiera de las dos terminologías (explícito-implícito y directo-indirecto) es -como señala Schacter (1990)- la caracterización nominal de la tarea que no puede describir siempre con exactitud el tratamiento real que le dará el sujeto. Por ello, este autor considera más sencillo utilizar los términos implícito-explícito para referirse tanto a los tests como a las expresiones de la memoria. Roediger (1990) es igualmente partidario de la distinción implícito-explícito para referirse tanto a los tests como a los tipos de recuperación. Según Ruiz-Vargas (2002) es de especial relevancia la observación que hace Roediger de que la distinción implícito-explícito refleja mejor la idea de diferentes "modos de recuperación" (Roediger y Blaxton, 1987) o diferentes "formas de memoria", al tiempo que implica que el acceso a la memoria se lleva a cabo de un modo diferente en cada caso.

1.5.1 Tareas o Pruebas de Memoria Explícita

Las tareas de memoria explícita son aquellas que exigen "expresiones conscientes de memoria" (Ruiz-Vargas, 2002). Se trata, por tanto, de tareas en las que las instrucciones que se dan a los sujetos en el momento del test hacen referencia a un evento o eventos de su historia personal. En el contexto experimental, los tests de memoria explícita son tareas que requieren que el sujeto recupere conscientemente el material que se le presentó durante la fase de estudio. Una situación típica de medida de memoria explícita sería aquella en la que, en un primer momento o fase de estudio, se presenta al sujeto una lista de palabras que deberá recordar o reconocer después, en la llamada fase de test.

Los tests de memoria explícita coinciden con las tareas tradicionales de recuerdo libre, recuerdo con claves y reconocimiento. En estos tests de recuerdo en general, a los sujetos se les pide que reproduzcan en el orden que consideren oportuno, de ahí el apelativo de "libre", el material que se les ha presentado previamente, ya sean palabras, dibujos, oraciones o cualquier evento de su vida pasada si estamos evaluando su memoria de recuerdo en un contexto no experimental. El test de recuerdo puede ir acompañado o no de claves de recuperación, lo que permite hablar de recuerdo con claves o de recuerdo libre, respectivamente.

Una clave de recuperación se refiere a cualquier información adicional que sirve para guiar los procesos de búsqueda en la memoria. Dicha información puede estar contenida en el propio requerimiento o demanda del test (e.g., "Intente recordar las palabras que oyó antes") o bien ser información adicional (e.g., "Intente recordar las palabras que oyó antes, pero de un modo especial las que eran nombres de frutas"). En los tests de recuerdo con claves, éstas pudieron formar parte de los estímulos presentados durante la fase de estudio, en cuyo caso se habla de "claves intralista" (Tulving y Pearlstone, 1966), o no haber estado presentes en la fase de estudio, pero

se presentan porque tienen algún tipo de relación (semántica o fonética) con los ítems que hay que recordar, en cuyo caso se habla de "claves extralista" (Tulving y Thomson, 1973). Desde el trabajo pionero de Tulving y Pearlstone (1966) sobre el papel de las claves de recuperación, se han confirmado repetidamente las ventajas del recuerdo con claves sobre el recuerdo libre, aparte de dejar clara la necesidad de distinguir entre la "información disponible" o que está almacenada en la memoria y la "información accesible" en el momento del test.

Respecto a los tipos de recuerdo, conviene tener presente que no es lo mismo que los sujetos tengan que recuperar la información aprendida, como por ejemplo, las palabras de una lista, en el mismo orden en el que se les presentó, a que puedan recordarlas en el orden que ellos estimen oportuno. Cuando no se exige que el orden de recuerdo se ajuste al orden de presentación, se habla de recuerdo libre, que, puede ser sin claves- o simplemente "recuerdo libre"-, y recuerdo con claves.

Por otra parte, en un test de reconocimiento, a los sujetos se les pide que identifiquen los ítems (palabras, oraciones, dibujos, etc.) que se presentaron durante la fase de estudio de entre un grupo de ítems formado por los primeros más otros no presentados a los que se denomina distractores.

En resumen, los tests explícitos de memoria incluyen las pruebas de recuerdo y reconocimiento. El recuerdo puede ser libre o serial, y el recuerdo libre, a su vez, puede ser con o sin claves. Las pruebas de reconocimiento, por su parte, también incluyen distintas versiones (e.g., elección libre, elección forzada, etc.). Y como aporta Ruiz-Vargas (2002), también los juicios de frecuencia, recencia y modalidad, así como los juicios de "sensación de saber" (feeling-of-knowing) también son tareas de memoria explícita, ya que en tales tareas se pide a los sujetos que tomen una decisión explícita sobre un estímulo presentado previamente.

Dunn y Kirsner (1988) comprobaron que variables tales como la frecuencia de uso de las palabras, el aprendizaje intencional versus incidental y la organización semántica, tenían unos efectos opuestos sobre el recuerdo y el reconocimiento, que estos autores llamaron "disociación doble cruzada".

Si bien las relaciones entre recuerdo y reconocimiento son complejas, las distintas versiones de estos tests comparten como propiedad básica: que el éxito en cualquiera de ellos depende del conocimiento que los sujetos tienen acerca de los eventos que ocurrieron cuando se encontraban personalmente presentes en un contexto espaciotemporal concreto (Richardson-Klavehn y Bjork, 1988). Por esta razón, estos tests son denominados también episódicos, autobiográficos, directos o intencionales.

1.5.2 Tareas o Pruebas de Memoria Implícita

Las tareas de memoria implícita son las implicadas en todos aquellos tests de memoria que no requieren una manifestación consciente o intencional de recuperación. Se trata de pruebas que exigen al sujeto implicarse en una actividad cognitiva o motora a partir de unas instrucciones que hacen referencia a la tarea presente y no a los acontecimientos anteriores.

Actualmente, se dispone de abundante evidencia experimental, obtenida, sobre todo, con pacientes amnésicos como para admitir que existe una diferencia fundamental entre la información mnemónica medida con tests de memoria explícita y la medida con tests de memoria implícita. En este sentido, algunos sujetos normales, bajo ciertas condiciones, pueden mostrar "memoria" para determinada información en tests de memoria implícita al tiempo que son incapaces de recordar o reconocer esa misma información (Jacoby y Witherspoon, 1982; Eich, 1984).

En la literatura que versa sobre medidas de memoria, encontramos, además, otros muchos trabajos experimentales que demuestran la incapacidad de las personas normales para recordar o reconocer una información concreta presentada en una situación muy específica, por ejemplo, cuando la persona está bajo los efectos del alcohol (Hastroudi y col., 1984), de una droga anticolinérgica como la escopolamina (Nissen y col., 1987), o de la anestesia general (Roorda-Hrdlicková y col., 1990) y que, sin embargo, pueden recuperarla cuando se les administra tests que no requieren un acto deliberado o consciente de memoria, es decir, cuando se utilizan tests de memoria implícita.

La abundante evidencia que muestra que los pacientes amnésicos presentan un funcionamiento de memoria significativamente distinto cuando se les evalúa con tests de memoria explícita frente a tests de memoria implícita, junto con las investigaciones que demuestran que la mayoría de las personas normales parecen amnésicos cuando tratan de recuperar determinada información con tests de recuerdo o reconocimiento mientras que tales efectos desaparecen cuando se utilizan pruebas que no exigen una expresión consciente de recuerdo, justifican sobradamente la necesidad del uso de medidas de memoria implícita.

A finales de los sesenta, los neuropsicólogos británicos Elizabeth Warrington y Lawrence Weiskantz habían comprobado que los pacientes amnésicos no podían recordar una lista de palabras que, sin embargo, completaban tan bien o mejor que los sujetos normales de control cuando se les proporcionaban las tres primeras letras de cada palabra. Graf, Mandler y Haden (1982) comprobaron que los sujetos normales presentaban un patrón de resultados equiparable al obtenido por otros investigadores con pacientes amnésicos en tareas de memoria implícita.

Desde finales de la década de 1980, se ha producido un gran desarrollo de las medidas de memoria implícita. Y actualmente, disponemos de muchos tests de memoria implícita. Jeffrey Toth (2000) ha propuesto recientemente una clasificación general que incluye la mayor parte de los tests de memoria implícita conocidos. Estos tests de memoria implícita pueden organizarse en dos grandes categorías: tests verbales y tests no-verbales, que, a su vez, se subdividirían en tres subclases: 1) tests perceptivos (e.g., identificación perceptiva, completar raíces de palabras, identificación de dibujos fragmentados, denominación de dibujos, etc.); 2) tests conceptuales (e.g., asociación de palabras, generación de ejemplares de categorías, atribuciones persona/rasgo, categorización de objetos, etc.), y 3) tests procedimentales (e.g., lectura de textos en espejo, aprendizaje de gramáticas artificiales, seguimiento motor en el rotor de persecución, torre de Hanoi, etc.). En términos generales, los tests perceptivos involucran al sistema de representación perceptiva, los tests conceptuales al sistema

de memoria semántica y los tests procedimentales al sistema de memoria procedimental.

2 Niveles de análisis en el estudio de la Memoria

La idea de distinguir diferentes niveles de análisis es importante, no sólo, porque puede proporcionar una explicación completa de cualquier fenómeno psicológico, sino también, porque permite identificar las preguntas fundamentales que todo científico necesita para abordar adecuadamente un problema. En este sentido, la necesidad de explicar, desde la perspectiva de la psicología cognitiva, los niveles de análisis en la investigación de la memoria, junto al hecho de que tal planteamiento nos puede permitir el plantearnos preguntas clave sobre la memoria, justifica el exponer lo que caracteriza a los distintos niveles de análisis en el estudio de la memoria.

El hecho de que el estudio de la memoria sea actualmente de gran interés tanto para los psicólogos cognitivos, neuropsicólogos cognitivos como neurocientíficos obliga a detallar los distintos niveles de análisis y sus relaciones, para explicar y poder entender los datos provenientes de estos tres campos. Una vez más, la producción de datos en estos tres campos o enfoques en el estudio e investigación de la memoria supone la necesidad de contemplar múltiples niveles de análisis para explicar la memoria humana.

David Marr (1982) expresaba ya la necesidad de apelar a diferentes niveles de análisis cuando se intenta explicar algún fenómeno. Según él, debe existir un nivel adicional de comprensión en el que el carácter de las tareas de procesamiento de información llevadas a cabo durante la percepción sea analizado y comprendido de modo independiente a los mecanismos y estructuras particulares que las implementan en nuestras cabezas. Por tanto, resulta necesario admitir diferentes explicaciones a distintos niveles de descripción, ya que “casi nunca es posible entender un sistema complejo, del tipo que sea, como una simple extrapolación de las propiedades de sus componentes elementales” (Marr, op.cit., p. 19).

El mensaje más claro de Marr fue que necesitamos diferentes explicaciones en diferentes niveles de análisis para comprender totalmente un sistema de procesamiento de información. Propuso tres niveles de análisis: 1) el Nivel 1, o de la *teoría computacional*, que define el objetivo y la lógica de la computación, y especifica *qué* hace el sistema y *por qué* son apropiadas las estrategias y las computaciones establecidas, es decir, se define el propósito de la computación. En el caso concreto de la memoria, permite especificar *qué* función cumple y *para qué* sirve la memoria. 2) el Nivel 2, el de la *representación y el algoritmo*, que define la representación del input y el output así como el algoritmo o reglas que operan sobre tales representaciones, es decir, la serie de pasos computacionales para la transformación de uno en otro, y especifica *el cómo* funcionan los distintos procesos y estructuras para determinar el curso y el resultado de un acto de memoria. Esto es, permite especificar las diferentes fases del procesamiento que transforman la representación del input en la representación del output. En el caso de la memoria, define las distintas estructuras y procesos. 3) el Nivel 3, el de la *implementación*, que

define el soporte o sustrato en el que se realiza físicamente el proceso. Este nivel se refiere, por tanto, a la neurobiología de la memoria.

En otras palabras, el nivel 1, el de la teoría *computacional*, considera la función que está siendo computada a un nivel muy alto de abstracción y muy molar, utilizando el lenguaje natural; el nivel 2, el de la *representación y el algoritmo*, describe el modo como se realizan las operaciones de cómputo implicadas en tal función, y el nivel 3, el de la *implementación*, muestra cómo la computación puede realizarse en un mundo físico.

El establecimiento de diferentes niveles de explicación parece ser crucial para entender lo que ha supuesto en psicología el paso del mentalismo al conductismo y del conductismo al cognitivismo, los cambios epistemológicos implicados, cuál es el nivel epistémico genuino de la explicación psicológica, cuál es el nivel de explicación apropiado del paradigma del procesamiento de información (simbólico) así como del paradigma conexionista, cómo encontrar una explicación al problema cuerpo-mente y por qué la falta de comunicación, la confusión y el debate estéril aparece en la psicología cuando no se reconoce la distinción teórica y epistemológica entre los diferentes niveles de análisis (José M^a Ruíz-Vargas, 1993).

Hay que tener en cuenta que no todos los autores llaman de la misma forma a los distintos niveles de explicación. Así, existe una gran variedad de términos, pero la denominación más consensuada es la siguiente: Nivel 1, *nivel intencional o experiencial*; Nivel 2, *nivel algorítmico o representacional*, y el Nivel 3, *nivel implementacional o fisiológico*. En realidad, estos tres niveles pueden considerarse como tres estrategias explicativas para la psicología, si bien las fronteras entre ellos no son muy claras. Estas concepciones de los diferentes niveles de análisis son explicativas además de descriptivas.

El propio Marr concibió los tres niveles como diferentes planos relacionados jerárquicamente. De modo que en la cima estaría la teoría computacional, la representación y el algoritmo en el centro, y la implementación abajo. Dicha jerarquía implica que entre los tres niveles existe una relación de dependencia, aunque ninguno de ellos está determinado completamente por los otros dos. Esto significa que los niveles superiores definen el marco de los niveles inferiores al tiempo que están constreñidos por éstos.

La relación, pues, entre los distintos niveles, aunque sea una relación “lógica y causal”, es bastante imprecisa, ya que entre los niveles superiores e inferiores no se da una relación uno-a-uno sino uno-a-muchos, es decir, que el mismo algoritmo podría ser implementado en diferentes tipos de hardware; pero como apunta Ruiz-Vargas (2002), cree que es fundamental en el sistema de Marr, el hecho de que estar acoplados, aunque de forma imprecisa, significa que lo que se define en los niveles superiores tiene que ser soportado por los niveles inferiores, es decir, que el algoritmo elegido tiene que poder ser realizado por el hardware.

Según Marr (1982), Rumelhart y McClelland, (1985) ningún nivel concreto de análisis es independiente de los otros. Pero Broadbent (1985) presenta argumentos para mantener la separación entre ellos y recalca, como crítica a Rumelhart y

McClelland (1985), que un modelo de un nivel no puede usar los datos de otro nivel. Shallice (1979, 1988) propone la estrategia contraria: usar datos de un nivel de análisis para evaluar modelos de otro nivel. Es partidario de utilizar datos de la neuropsicología cognitiva, como las disociaciones dobles, para analizar el poder explicativo de los modelos sobre el procesamiento de la información en sujetos normales y, a partir de ahí, confirmarlos, modificarlos o rebatirlos.

Pribram (1986) propone que la información representada en un nivel de análisis debe ser isomórfica con la información representada en otro nivel.

Por todo ello, parece evidente que para llegar a la comprensión completa de cualquier fenómeno psicológico y, en concreto de la memoria, necesitamos tener en cuenta un rango amplio de niveles, sobre todo porque el término “memoria” no sólo se refiere a un proceso cognitivo, sino también a una conducta o actuación (en cuanto “acto de memoria”) de un sujeto concreto bien adaptado, así como a los componentes y funciones de los distintos niveles de organización del sistema nervioso implicados. Esto significa, entonces, que la comprensión completa de la memoria exige tener en cuenta desde las generalizaciones empíricas de los fenómenos de memoria en cualquier nivel determinado hasta las explicaciones sobre el modo como los fenómenos de cada nivel dan lugar a la ejecución mnemónica y sobre cómo los niveles interrelacionan entre sí. Aunque estos niveles están relacionados, cada uno de ellos tiene una serie de atributos específicos que impiden su reducción a cualquier otro nivel inferior.

En este sentido, es conveniente tener en cuenta que el nivel de la teoría computacional de Marr (1982) especifica tres tipos de información: a) la que está disponible en el input, b) la que se necesita en el output y, c) la necesaria y adecuada para ejecutar la tarea.

2.1 El Nivel de análisis de los modelos conexionistas

La idea básica del conexionismo es que existe una red de unidades elementales interconectadas de tal manera que, dado que cada una de ellas tiene un grado de activación, las unidades o nodos activos excitan o inhiben a los demás. La red es, por tanto, un sistema dinámico que propaga activaciones entre sus unidades, según determinadas reglas de aprendizaje, hasta que se alcanza un estado estable o un patrón de conexiones modificado. El significado en estos modelos no reside en las unidades de procesamiento, cuyas funciones son muy elementales, sino que está distribuido en la configuración del patrón de conexiones.

Los conexionistas han sustituido, pues, la metáfora del ordenador por la metáfora del cerebro. Entienden que su nivel “preferido” para el análisis de la cognición es el subsimbólico o subconceptual. Desde este punto de vista se asume la idea de la autonomía de los niveles.

Smolensky (1988) advierte que la mayor parte de los ensayos sobre conexionismo asumen que los modelos conexionistas operan en el nivel fisiológico o neural. La

razón dada por Rumelhart y McClelland (1985) era que, aunque el modelo de arquitectura funcional que propone el conexionismo está más cerca del análisis que el paradigma simbólico o de procesamiento de la información, sería necesario considerar muchos subniveles de análisis en el nivel algorítmico. Esta falta de claridad en muchos de los trabajos de autores conexionistas, concierne a los niveles de análisis.

Smolensky (1988) trata de dilucidar el problema del nivel en el que operan los modelos conexionistas y su propuesta es que este nivel de análisis en el que operan está por debajo del de los modelos simbólicos, aunque está relacionado más con el nivel del paradigma simbólico que con el nivel neural. Y argumenta que si lo que caracteriza al paradigma simbólico es que “las descripciones cognitivas están hechas de entidades que son símbolos, tanto en el sentido semántico de referirse a objetos externos, como en el sentido sintáctico de ser operados por la manipulación de símbolos”, entonces el paradigma conexionista es caracterizado más apropiadamente con el nombre de paradigma subsimbólico. La razón de este apelativo “subsimbólico” para el autor, sugiere descripciones cognitivas constituidas por entidades que corresponden a los constituyentes de los símbolos utilizados en el paradigma simbólico. Dentro de esta argumentación, Smolensky propone llamar al nivel de análisis “preferido” del paradigma simbólico *el nivel conceptual* y al nivel “preferido” del paradigma subsimbólico *el nivel subconceptual*. Su propuesta se concreta en la distinción de tres niveles de análisis: conceptual, subconceptual y neural. Con respecto a las relaciones entre el nivel subconceptual y el conceptual, este autor recurre a la dimensión sintáctica y semántica, y concluye que el nivel subconceptual está más cerca semánticamente del nivel conceptual que del neural, mientras que sintácticamente parece estar más cercano al nivel neural.

Smolensky reconoce la especificación de Marr de los tres tipos de información en el nivel computacional, pero responde que los tres niveles de análisis de Marr son útiles para comprender un modelo computacional individual, sea algorítmico o conexionista, pero no para entender las relaciones entre modelos como las que se dan entre los modelos simbólico y conexionista.

Como argumenta Ruiz-Vargas (1994), el problema de los niveles de análisis depende de su conceptualización. Es decir, que los niveles de análisis no están predeterminados epistemológicamente, sino que están abiertos a la revisión y, por tanto, se modifican o se crean cuando se los define en función de los hallazgos empíricos y el progreso teórico. Tras comprobar que el nivel subconceptual de Smolensky (1988) resulta ser teórica y empíricamente consistente con el nivel de explicación del paradigma conexionista o subsimbólico, y teniendo en cuenta que dicho nivel no es incompatible con la propuesta original de Marr (1982), parece oportuno modificar la composición global de la propuesta de los niveles de análisis en: nivel 1, *intencional o experiencial*; nivel 2, *algorítmico o representacional*, con dos subniveles: a) *conceptual* y b) *subconceptual*, y el nivel 3, *implementacional* o fisiológico.

Algo que se puede hacer para clarificar el debate sobre los niveles de análisis es seguir desarrollándolos con paradigmas propios para establecer relaciones convergentes

entre sus correspondientes niveles de análisis, porque como señaló Marr (1982), la comprensión total de un sistema cognitivo sólo será posible si admitimos explicaciones de distintos niveles de descripción.

Un esquema que podría recoger todos estos planteamientos y que nos permitiría contar con una herramienta teórica y metodológica de gran valor operativo para abordar el análisis de la memoria incluiría los siguientes niveles de análisis: 1) el nivel conceptual, 2) el nivel intencional o experiencial, 3) el nivel simbólico, 4) el nivel subsimbólico, 5) el nivel de los datos neuropsicológicos, 6) el nivel de los sistemas cerebrales, 7) el nivel de los eventos neurobiológicos celulares y, 8) el nivel de los eventos biológicos moleculares.

2.2 El Nivel de análisis conductual

Este nivel de análisis se refiere a los fenómenos observables de memoria, es decir, al modo como la experiencia pasada se manifiesta en la ejecución presente. El objetivo de la investigación en este nivel es descubrir generalizaciones empíricas que describan las categorías de la ejecución mnemónica y los principios o leyes que gobiernan sus regularidades (Cohen, 1985).

Este nivel no es explicativo, sino que proporciona lo que los demás niveles tienen que explicar: las generalizaciones empíricas, que provienen tanto de la ejecución normal como de la ejecución alterada de la memoria.

2.3 El Nivel de análisis simbólico

El punto crucial aquí es asumir que este nivel simbólico (algorítmico) es el vínculo explicativo entre el nivel conductual y todos los niveles implementacionales implicados en la memoria. Esto significa que la ejecución mnemónica está mediatizada por los procesos y representaciones especificados en el nivel simbólico. Por lo tanto, cualquier explicación de la memoria en términos implementacionales o neurobiológicos pasa necesariamente por especificar en términos algorítmicos las contribuciones funcionales que cada sistema, evento o mecanismo cerebral hace a la memoria.

2.4 El Nivel de los datos neuropsicológicos

Este nivel de análisis no es explicativo, pero sus datos resultan relevantes para el desarrollo de explicaciones tanto en el nivel algorítmico como en el nivel implementacional.

El objetivo aquí estaría en relacionar y explicar los patrones de alteración cognitiva de pacientes con daño cerebral con los modelos del funcionamiento cognitivo "normal".

Las relaciones entre los psicólogos cognitivos y los neuropsicólogos cognitivos están siendo muy enriquecedoras en los últimos años debido al flujo bidireccional de información que se ha establecido.

Hasta la década de 1980, aproximadamente, la psicología experimental cognitiva y los estudios clínicos de los pacientes con daño cerebral eran dos campos de estudio independiente, con escasa o nula comunicación y, por tanto, sin posibilidad de compartir objetivo común alguno. Sin embargo, en los últimos años, investigadores de la amnesia, la afasia, la dislexia, la agnosia, la apraxia, etcétera, con formación en psicología experimental cognitiva, han ido transformando el estudio clínico de los trastornos de la cognición por daño cerebral en un nuevo modo de entender y hacer neuropsicología (experimental y clínica), que, al asumir los presupuestos básicos de la psicología cognitiva ha producido y sigue produciendo un enriquecimiento teórico y metodológico de la ciencia cognitiva, hasta el punto que algunos investigadores estiman en llamarla "Neurociencia Cognitiva".

Escriben Eric Kandel y Larry Squire (1992), "la expresión neurociencia cognitiva puede ser considerada simplemente como un nombre nuevo para referirse al mismo objeto de estudio que originalmente estuvo cubierto por el término neuropsicología".

Como se dice en el Prefacio de la monumental obra *The New Cognitive Neurosciences, Second edition* (2000), editada por Michael Gazzaniga, *la neurociencia cognitiva* estudia "la relación entre los mecanismos estructurales y fisiológicos del cerebro/sistema nervioso y la realidad psicológica de la mente".

A lo largo de estos últimos años, psicólogos cognitivos de la memoria -entre los que se encuentran algunos de sus más prestigiosos e influyentes representantes (e.g., Endel Tulving, Daniel Schacter y Larry Squire)- han empezado a aplicar los principios programáticos de la *neurociencia cognitiva* de la memoria o el también llamado *enfoque neurocognitivo* para el estudio de la memoria.

3 La arquitectura cognitiva de la Memoria

Para desarrollar adecuadamente sus funciones, la memoria cuenta con una arquitectura funcional en la que están especificados los componentes básicos de toda arquitectura cognitiva: una *estructura* organizativa, unos *procesos* que operan en ella y un sistema de *control*.

Durante más de cien años de historia del estudio experimental de la memoria, el objetivo principal entre los investigadores de la memoria ha sido tratar de entender y explicar cómo trabaja la memoria, aunque el intento por definir su arquitectura no ha estado siempre presente, al menos de un modo explícito. Esto significa que, si bien en todo momento ha habido un deseo general por entender y explicar cómo se adquiere, se retiene y se pierde u olvida la información, puede decirse que los intentos sistemáticos y rigurosos por especificar los componentes básicos de la memoria humana forman parte de la historia moderna del estudio científico de la memoria.

El interés por los procesos de recuperación surgió relativamente tarde; concretamente, a partir de los trabajos realizados por Tulving en la década de 1970. No obstante, los factores de recuperación han pasado a ocupar hace ya años el centro del escenario, como lo demuestra el enorme interés por la memoria explícita e implícita que, es una distinción descriptiva establecida sobre el modo de recuperación (intencional *versus* no intencional), además de sobre la presencia o ausencia de experiencia consciente.

Desde el trabajo pionero de Ebbinghaus, se ha propiciado un espectacular avance en el terreno metodológico y por la creciente elaboración y sofisticación de las teorías recientes de la memoria. Algunos de tales cambios tuvieron lugar en los primeros años del siglo XX, pero el gran progreso se ha producido en los últimos cuarenta años

La emergencia del enfoque del procesamiento de la información traerá consigo el desarrollo de una nueva clase de teorías psicológicas que harán que la conceptualización y las explicaciones de la memoria resulten diferentes de las explicaciones anteriores. El nuevo enfoque considerará a la memoria como un sistema complejo de procesamiento de información con múltiples fases interrelacionadas y no como algo que media entre la presentación de un estímulo y la eventual respuesta del sujeto. De esta manera, la cuestión de la arquitectura funcional de la memoria se convierte en el centro de interés de la investigación de la mayor parte de los psicólogos cognitivos de la memoria, iniciándose así la llamada "*primera ola*" (Ruiz-Vargas, 1994). El concepto de ola, según describe el propio Ruiz-Vargas (1994), no implica un inicio ni el relevo histórico con otras, sino el encadenamiento con nuevas olas y el establecimiento de un movimiento de progreso en cascada. Ello significa que la llamada "*primera ola*" sigue activa en la actualidad, al igual que el resto, aunque su primer gran empuje se dejó sentir durante la década de los sesenta y parte de los setenta. Durante estos años surgieron los principales métodos o paradigmas experimentales y aumentaron las nuevas explicaciones teóricas, y el descubrimiento de estructuras, sistemas de almacenamiento, procesos de índole diversa y fenómenos básicos de memoria.

4 Modelos de Memoria

Una de las características más genuinas de la investigación sobre la arquitectura funcional de la memoria humana durante los primeros años de la era cognitiva (la década de los sesenta) fue, sin duda, la elaboración de modelos de memoria basados claramente en la analogía del ordenador.

Como ha señalado recientemente William K. Estes (1999), a comienzos de la década de 1960 se inició una ola de actividad en la formulación de modelos de memoria que alcanzaría su máximo apogeo en 1970 con la aparición de la obra de Donald Norman: *Models of human memory*.

En el origen de aquella corriente hay que situar el trabajo del psicólogo Donald Broadbent (1958), enmarcado dentro del enfoque del procesamiento de la información. Dentro de este enfoque, los modelos de memoria tienen su punto de partida en el modelo general del sistema de procesamiento humano de la información propuesto por Donald Broadbent en 1958. Broadbent fue el primero en describir la memoria (interactuando con la percepción y la atención) mediante un modelo en el que la característica central es la división de la memoria en distintas fases de procesamiento o almacenes. El modelo que incluía la atención, la percepción y la memoria, y que fue diseñado, fundamentalmente, para explicar cómo atendemos a unos estímulos mientras ignoramos otros, ha tenido una influencia importante en la psicología cognitiva.

El modelo de Broadbent es el primer ejemplo claro de lo que es un modelo estructural: una secuenciación de cajas conectadas por flechas, en uno o en dos sentidos, que indican la transferencia de información de unas estructuras a otras. En el modelo lo más importante era la compartimentación de los componentes estáticos o estructurales del sistema.

4.1 Modelos estructurales

En el campo de la memoria, encontramos durante toda la década de 1960, una auténtica proliferación de modelos en los que se hace incapié en las estructuras de almacenamiento. Prácticamente todos ellos pueden considerarse como una elaboración o un desarrollo del modelo de Broadbent, al tiempo que representan lo que se ha llamado *el modelo modal*.

Entre los más conocidos e influyentes de los modelos modales están el de Waugh y Norman (1965). Por esta época, Bennet Murdock (1967) describió las características esenciales de gran parte de aquellos primeros modelos mediante el llamado “modelo modal”, es decir, un modelo-resumen de todos ellos. Pero sobre todo, el modelo estructural de memoria más conocido e influyente es el propuesto por Richard Atkinson y Richard Shiffrin en 1968.

Atkinson y Shiffrin distinguieron en su modelo dos dimensiones fundamentales: las *características estructurales* y los *procesos de control*. Las características

estructurales hacen referencia a los componentes invariantes y permanentes del sistema de memoria, y se concretan en tres almacenes diferentes: los registros sensoriales, el almacén a corto plazo (ACP) y el almacén a largo plazo (ALP). Los procesos de control, por su parte, se refieren a las actividades de carácter eventual o transitorio, que no son un signo permanente de la memoria, a las que recurre el sujeto para operar y controlar la memoria; como, por ejemplo, los procesos de repaso, rastreo, búsqueda, codificación, selección de claves para la recuperación a largo plazo, reglas de decisión, etc.

El modelo modal, por tanto, se caracteriza por considerar que, tras la estimulación, se produce un registro sensorial inmediato del estímulo en la dimensión sensorial correspondiente. Una vez que la información ha entrado en el registro sensorial, se produce una exploración (scanning), controlada por el sujeto, de esa información, al tiempo que se lleva a cabo una tarea de búsqueda de asociaciones en el ALP. La información seleccionada, como resultado de la búsqueda, pasa al ACP. Y la información no seleccionada se pierde rápidamente por un proceso de decaimiento. El contenido de los registros sensoriales está sujeto a un decaimiento rápido a menos que sea transferido al ACP. Para que la información no se pierda en el ACP, el sujeto puede recurrir a un proceso de codificación que es, en realidad, un *buffer* donde sus contenidos pueden ser manipulados por procesos de control tales como la repetición o el repaso. A continuación, la información del ACP que se encuentra en el *buffer* puede ser transferida al ALP gracias al repaso sin alterar su mantenimiento en el ACP. E inmediatamente, después de que la información ha entrado en el sistema, su recuerdo o su reconocimiento puede estar mediatizado bien por su representación en el ACP o por su representación en el ALP.

Las características que distinguen a los registros sensoriales de los dos almacenes son: la naturaleza específica de la modalidad sensorial, su gran capacidad y la transitoriedad de sus contenidos.

El segundo componente básico del sistema es el almacén a corto plazo (ACP), considerado como la “memoria activada” (working memory) del sujeto. Se asume que toda la información que entra en este almacén desaparece rápidamente por un proceso de desplazamiento. No obstante, la tasa de olvido del ACP es menor que la del registro sensorial y se supone que ocurre en un período de tiempo comprendido entre los 15 y los 30 segundos. Esta pérdida de información depende claramente de los procesos de control del sujeto. En este almacén, el control es ejercido mediante la repetición o el repaso de la información. Para Atkinson y Shiffrin el ACP es una especie de “buffer de repetición” de tamaño fijo. Si el ítem que entra en este “buffer” permanece más tiempo del habitual, las posibilidades serán mayores de ser transferido al ALP. La transferencia de información desde el ACP al ALP sólo puede ocurrir mientras los ítems están en el “buffer”. Por otro lado, el carácter de la información en el ACP no depende necesariamente de la forma del input sensorial. Así, por ejemplo, información presentada visualmente (letras, dígitos, palabras, etc.) puede ser codificada y almacenada en el ACP en un formato fonológico o auditivo-verbal lingüístico.

La información contenida en el tercer componente básico del sistema, el almacén a largo plazo (ALP), se considera como relativamente permanente, a pesar de que, en determinados momentos, esté inaccesible. La capacidad de este almacén no tiene límite conocido y la información es codificada, básicamente, en términos de sus características semánticas. La función del ALP sería, pues, explorar la información que entra en los registros sensoriales y proporcionar almacenamiento a la información proveniente del ACP. En este modelo se presenta igualmente el paso de información, bajo el control del sujeto, desde el ALP al ACP.

Conviene no obviar, como los propios Atkinson y Shiffrin señalaron, que el ACP y el ALP son dos constructos teóricos utilizados por ellos para referirse al almacén auditivo-verbal-lingüístico a corto plazo (ACP) y a la memoria análoga en el almacén a largo plazo (ALP). Mientras que la MCP (memoria a corto plazo) se refiere a la memoria analizada en tareas experimentales de corta duración o de ensayos simples, y la MLP (memoria a largo plazo) se refiere a la memoria estudiada en experimentos de larga duración. En función de ello, tanto el ACP como el ALP intervienen en los experimentos de MCP y MLP.

Con respecto a los procesos de control, pueden tomar muchas formas, aunque la más obvia es el control consciente o inconsciente del ACP. Es a nivel de esta estructura donde el sujeto puede ejercer el mayor control. Otro proceso importante es la codificación, mediante la cual la información que entra en el sistema es categorizada en función de la información contenida en el ALP.

En suma, Atkinson y Shiffrin elaboraron un modelo de memoria esencialmente estructural que incluía aspectos funcionales como los procesos de control, éstos con carácter claramente subsidiario con respecto a las estructuras subyacentes. Aunque tres años más tarde, estos mismos autores propusieron un nuevo modelo en el que los procesos de control pasaban a un primer plano, la evidencia acumulada de los investigadores de la memoria ha mostrado la simplicidad y artificialidad del *modelo modal* representando un serio freno en su intento por entender y explicar la arquitectura y funciones del sistema de memoria humana.

Con respecto a las aportaciones más claras del modelo de Atkinson y Shiffrin, Ruíz-Vargas (1994) destaca -de acuerdo con Tudela (1993)- las siguientes aportaciones: 1) introdujo una forma completamente nueva de conceptualizar la memoria al distinguir entre las estructuras permanentes y los procesos de control del sistema de memoria, 2) la referencia explícita a procesos bajo el control del sujeto significó una ruptura radical con la concepción asociacionista de la memoria como un receptáculo pasivo: la memoria sería conceptualizada ahora como un sistema activo que transforma la información, 3) la división de la memoria en componentes separados ha sido una idea clave en el desarrollo reciente de la clasificación de la memoria en sistemas y subsistemas, 4) consideró al almacén a corto plazo (ACP) como un tipo de “memoria operativa” con distintas funciones, y 5) asumió que la información retenida a largo plazo (ALP) es permanente, sus atributos son de naturaleza múltiple y está sometida a diferentes mecanismos de olvido.

Estos atributos estructurales clásicos de éste y de otros modelos de la época dieron lugar a que términos tales como *modelo de dos almacenes*, *modelo multialmacén* o *modelo de almacenes separados* fuesen aplicados a todos los modelos de la categoría “modal”.

Por ello, la característica más definitoria de cualquier modelo de memoria perteneciente a la categoría de “modal” es que distingue claramente tres almacenes de memoria: un almacén sensorial, un almacén a corto plazo (ACP) y un almacén a largo plazo (ALP). Estas estructuras reciben una atención primaria, mientras que las actividades del sistema -los procesos- quedan en un segundo plano.

Por todo ello, el modelo de Atkinson y Shiffrin ha tenido una enorme y prolongada influencia.

Ya en la primera mitad de la década de 1970, este modelo fue rechazado alegándose en su contra una serie de inconsistencias teóricas y un insuficiente poder explicativo. Dos propuestas teóricas alternativas acaparían el interés de los teóricos e investigadores de la memoria. Así, a comienzos de los setenta la insatisfacción creciente del punto de vista estructural va a posibilitar un ambiente receptivo de una propuesta que, enfatizando el papel de los procesos e ignorando el de las estructuras, va a significar el inicio del cambio en las concepciones de la memoria: tal propuesta fue presentada por Craik y Lockhart (1972) con los *niveles de procesamiento*. Los postulados básicos de Craik y Lockhart establecen lo siguiente: 1) el contenido de la memoria es el resultado de los análisis perceptivos, los cuales implican una jerarquía de niveles de procesamiento, 2) a mayor profundidad de procesamiento, mayor retención, 3) en definitiva, la ejecución mnemónica está determinada por la naturaleza cualitativa, y no cuantitativa, de las operaciones de procesamiento. Y la otra propuesta que también acapararía el interés de los teóricos e investigadores en el campo de la memoria, sería la de Baddeley y Hitch (1974). Esta segunda propuesta se centró en el almacén a corto plazo (ACP) y se concretó en un *modelo de memoria operativa* con capacidad para explicar muchos de los datos que resultaban inconsistentes con el modelo modal (véase Baddeley, 1986).

En lo que concierne a las críticas al modelo modal por parte de los proponentes del modelo de *memoria operativa*, la mayor parte de ellas también se derivan de la asunción incorrecta de que el buffer de repaso del modelo modal es un aspecto estructural de memoria que viene a ser más o menos lo mismo que el ACP.

No obstante, José M^a Ruiz-Vargas (2002) alude a las conclusiones de un trabajo experimental sobre la naturaleza del llamado *efecto de recencia a largo plazo*-el segundo de los hallazgos citados en contra del modelo modal-, dado que éste es uno de los hallazgos esgrimidos por Baddeley (1986), en contra del modelo de dos almacenes. En dicho trabajo, se demuestra que el “efecto de recencia a largo plazo” es, en realidad, un efecto del almacenamiento a corto plazo que encaja perfectamente en el modelo básico de dos almacenes; un modelo que, en opinión de los autores de dicha investigación, sigue siendo viable, aunque necesita actualizarse.

Esta necesidad de actualizar el modelo también es compartida por Raaijmakers, quién está convencido de que el modelo de Atkinson y Shiffrin tiene más poder explicativo

del que se le ha conferido desde su aparición. Para este investigador, no hay duda de que el marco teórico que ofreció el modelo de dos almacenes continúa siendo válido.

Según Raaijmakers (1993), las críticas que sirvieron de base a estas dos alternativas partieron del hecho de que el *modelo modal* tenía dificultades para explicar algunos hallazgos experimentales: 1) la disociación entre el tiempo que un ítem permanece en el ACP y la fuerza de la huella del ALP, y 2) el efecto de recencia encontrado en situaciones en las que el ACP no juega ningún papel. Raaijmakers se sorprende del rechazo que sufrió el modelo modal, que partieron de interpretaciones incompletas o equivocadas de algunos supuestos de dicho modelo. Por lo que respecta a los supuestos mal interpretados, Raaijmakers (1993) señala que uno de los errores más frecuentes atribuidos al modelo modal es la idea de que el “buffer de repaso/repetición” es equivalente al ACP. Sin embargo, como se desprende del trabajo de Atkinson y Shiffrin (1968), estos autores no consideraron al buffer de repaso - como usualmente se ha dicho- como un aspecto estructural del sistema de memoria, sino como un proceso de control. Atkinson y Shiffrin no consideraron el repaso como un proceso totalmente eficaz para el almacenamiento en el ALP, sino que subrayaban el papel del repaso y que asumía cierto almacenamiento en el ALP como una función del tiempo de repaso. Posteriormente, Shiffrin (1975) clarificó este aspecto y sustituyó los términos “repaso” y “codificación” por “repaso de mantenimiento” y “repaso de elaboración”, respectivamente. Por tanto, según el modelo modal, no es la cantidad de repaso *per se* sino la cantidad de repaso elaborativo lo que determina el recuerdo.

4.2 Modelos procesuales

En 1972, Fergus Craik y Robert Lockhart publican su trabajo con el título “*Niveles de procesamiento: Un marco para la investigación sobre la memoria*”, que supuso la alternativa más sólida al enfoque estructural. Estos autores propusieron que la memoria debía ser considerada como el producto de los distintos análisis, o procesos, a los que es sometida la información externa. Es decir, tal propuesta asumía que la ejecución mnemónica está determinada por la naturaleza de las operaciones de procesamiento que recibe el material que hay que recordar. Por tanto, este enfoque se va a centrar, básicamente, en los procesos de codificación que se llevan a cabo en el momento de la entrada.

La suposición central es que la entrada de un estímulo inicia una serie o jerarquía de fases de procesamiento que puede graduarse a lo largo de un continuo de profundidad, cuyos extremos vendrán definidos por el análisis sensorial y la elaboración semántico-cognitiva.

Así, “la memoria es considerada como un continuo desde los productos transitorios de los análisis sensoriales hasta los productos altamente duraderos de las operaciones semántico-cognitivas” (Craik y Lockhart, 1972). Los estímulos van a ser procesados en un nivel superficial o profundo en función de la naturaleza del estímulo y del tiempo disponible para el procesamiento. Un ítem procesado en un nivel profundo

tendrá mayor probabilidad de ser retenido que uno procesado en un nivel superficial. La retención será, por tanto, una función de la profundidad de los análisis.

No obstante, aunque este enfoque apareció como una alternativa a los modelos de almacenes separados, asumió que el procesamiento relevante era realizado por un sistema de memoria primaria (o a corto plazo); luego siguió manteniendo la visión dicotómica de la memoria. Posteriormente Craik y Levy (1976) dejaron claro que el enfoque de los niveles de procesamiento no negaba la distinción entre memoria primaria y memoria secundaria (o a largo plazo) o entre estos dos tipos de memoria y la memoria sensorial. En definitiva, la investigación dentro de este marco ha derivado hacia una línea de investigación muy concreta: los procesos de codificación en la memoria a largo plazo.

4.3 Modelos posteriores de memoria

Como se ha dejado entrever, el enfoque de los niveles de procesamiento no supuso una alternativa definitiva al enfoque estructural de la memoria. La historia de las teorías sobre la memoria de las dos últimas décadas no debería caracterizarse, como una simple sucesión y relevo entre el enfoque estructural y el enfoque procesual. Sino que, sería más apropiado hablar de una integración teórica y conceptual entre ellos, de tal manera, que los modelos más recientes de memoria siguen distinguiendo explícitamente distintas estructuras o almacenes de memoria (al estilo del “modelo modal”), al tiempo que hacen mención especial a los procesos subyacentes de procesamiento de la información.

A pesar de las críticas que recibió el modelo de Atkinson y Shiffrin, éste sigue ejerciendo una gran influencia en los modelos de memoria más actuales.

Los modelos de memoria más recientes como, el modelo de *cruz de malta* (Broadbent, 1984) o el modelo de Cowan (1988) coinciden en señalar que el modelo modal no resulta erróneo sino incompleto (Koppelaar y Glanzer, 1990, y Ruiz-Vargas, 1991). Los modelos actuales han roto la serialidad del procesamiento, la relativa rigidez y unidireccionalidad (de abajo hacia arriba) y la estricta separación de los almacenes de memoria del modelo modal, pero, en esencia, siguen construyéndose sobre la idea de que cualquier modelo de memoria debe incluir alguna forma de retención de la información por determinados períodos de tiempo.

En realidad, Atkinson y Shiffrin no pretendieron -como ha advertido recientemente Estes (1999)- que su modelo fuese tratado como una propuesta fija para ser aceptada o rechazada, sino como un sistema en evolución que debería ir siendo configurado y refinado en función de las interacciones entre teoría y experimentación. En esta tarea de corrección y extensión, Shiffrin ha reconocido abiertamente que “sus modelos de recuperación a largo plazo, que comenzaron a finales de la década de 1960, han continuado evolucionando hasta el día de hoy” (Shiffrin, 1999) para dar cobertura teórica a los datos y fenómenos de memoria generados por la nueva investigación.

Gracias a este trabajo incesante de renovación teórica, Shiffrin reconoce actualmente que, si bien el primer modelo de 1968 y los subsiguientes modelos SAM apuntaron sólo a la memoria episódica o explícita, una reciente modificación del modelo SAM (Shiffrin y Steyvers, 1997) permite extender su teoría de la memoria a la memoria semántica y a los fenómenos de memoria implícita. Por todo ello, este investigador coincide con otros muchos en señalar que el modelo de 1968 no ha sido realmente suplantado por nuevas alternativas, sino sencillamente corregido y aumentado.

Pero, a parte del valor heurístico del modelo de Atkinson y Shiffrin se hace patente, igualmente, el revisar el progreso experimentado con respecto a los registros sensoriales, la memoria a corto plazo y, especialmente, la memoria operativa y la memoria a largo plazo. Respecto a la memoria a largo plazo, destacan importantes avances que se están produciendo respecto a la clasificación de la memoria, la descripción de la estructura de la memoria semántica, los distintos tipos de representación del conocimiento, etc., así como las especiales relaciones entre memoria y atención. Además, ese avance a nivel teórico ha ido acompañado de un avance similar a nivel metodológico.

4.3.1 El Modelo de “cruz de Malta” de Broadbent

En 1984, Donald Broadbent propone un nuevo modelo en el que la disposición de cuatro estructuras de almacenamiento semeja una “cruz de Malta”. Tales estructuras de almacenamiento son: 1) un almacén sensorial, 2) una memoria de trabajo abstracta (*abstract working memory*), 3) un almacén asociativo a largo plazo y, 4) un almacén de salidas motoras. Estas estructuras están conectadas mediante flechas bidireccionales con un sistema de procesamiento, cuya función es transferir la información de un almacén a otro. La transferencia de la información puede tener lugar desde cualquier brazo de la cruz a otro, y esta operación lleva consigo un cambio de códigos, dado que las diferencias entre los brazos están determinadas por las diferencias entre distintas clases de códigos. Las diferencias entre este modelo y los modelos estructurales de la categoría “modal” son:

- 1) En el modelo de “cruz de Malta”, el sistema no depende de que un estímulo inicie el procesamiento. En los modelos estructurales esto suponía admitir que el sistema de procesamiento humano es pasivo y necesita que un estímulo externo actúe como causa, lo ponga en marcha.
- 2) Esto último llevaba consigo, postular que el procesamiento siempre era lineal y de abajo-arriba o guiado por los datos. A este respecto, Broadbent señala que, en su nuevo modelo, los mensajes pueden estar viajando a través de la “cruz de Malta” de arriba-abajo, de abajo-arriba, de izquierda-derecha, etc. Es decir, la dirección de la actividad interna no sigue necesariamente un flujo unidireccional desde el input al output. Broadbent se pronuncia en contra de la linealidad de los modelos de fases seriales, donde los procesos son descritos siguiendo secuencias invariantes.
- 3) Broadbent arguye en contra de los modelos estrictamente procesuales, por entender que niegan el problema evidente del almacenamiento persistente de la información.

4) El autor insta explícitamente al uso de conceptos como proceso y representación.

Por lo tanto, el modelo de Broadbent comparte con la mayoría de los modelos actuales la propuesta de distintos almacenes en el sistema de procesamiento de la información, cuyo propósito es mantener la información a través del tiempo, a la vez que es consistente con la evidencia de que la ejecución final es el resultado tanto de las representaciones como de los procesos.

Sin embargo, este modelo es bastante impreciso en lo que se refiere a la naturaleza y funciones del sistema de procesamiento. Plantea que el procesador central puede convertir una representación de cualquier almacén de memoria en otra de cualquiera de los tres almacenes restantes. También plantea insuficientes restricciones sobre la secuencia según la cual la información puede ser transferida de un almacén a otro. Broadbent no deja constancia, por ejemplo, de que un estímulo entra primero en un almacén sensorial, a continuación activa una porción de la memoria a largo plazo y después entra en la conciencia; que sería una secuencia lógica, aunque no necesariamente la única (Ruiz-Vargas, 1995).

El modelo de "cruz de Malta" resulta problemático y criticable por considerar a la memoria de trabajo "abstracta" como un almacén pasivo para la información no sensorial y no motora. Además, considera a esta memoria como totalmente separada del almacén a largo plazo y desprovista de procesos activos aplicados. Por último, resulta igualmente criticable por considerar al almacén sociativo a largo plazo muy similar al incluido en el modelo de 1958 (Cowan, 1988).

4.3.2 El Modelo de Cowan

Nelson Cowan (1988) propone un nuevo modelo en donde se distinguen tres almacenes de memoria: sensorial, a corto plazo y a largo plazo, y un procesador o ejecutivo central. Los tres almacenes de memoria como en el modelo modal pero organizados en un sistema diferente.

A primera vista, la propuesta de Cowan no parece representar nada nuevo con respecto a los viejos modelos, pero su conceptualización y organización sí que representa diferencias con la ofrecida en aquéllos. La propuesta de Cowan resulta interesante porque supone una reformulación crítica del sistema humano de procesamiento de la información que tiene su principal anclaje en las investigaciones recientes sobre almacenamiento mnemónico, atención selectiva, procesamiento automático *versus* controlado y las influencias críticas entre todos estos aspectos fundamentales para el procesamiento de la información.

En el modelo de Cowan se distingue una memoria sensorial con dos fases: una fase breve, que produce una sensación continuada durante unos milisegundos, y una segunda fase que retiene información sensorial más elaborada durante unos segundos. Esta última fase es considerada como la activación de un conjunto de características de la memoria a largo plazo y, por tanto, como un tipo de memoria activada o, lo que es lo mismo, como parte del almacenamiento a corto plazo. Este almacenamiento a

corto plazo o memoria activada se considera como un subconjunto activado de la memoria a largo plazo.

Se tiene, pues, dos almacenes (la segunda fase del almacén sensorial y el almacén a corto plazo) que son considerados como subconjuntos de otros almacenes. El proceso subyacente a ambos es el mismo: la atención selectiva. En tal sentido, se postula que el foco de la atención es un subconjunto de la memoria activada que, a su vez, es un subconjunto de la memoria a largo plazo.

Sin embargo, no se considera que los contenidos de la memoria activada sean idénticos a los contenidos de la conciencia. Es decir, todos los contenidos de la conciencia pertenecen a la memoria a corto plazo, pero no todos los contenidos de ésta son conscientes. Sólo cuando los procesos atencionales se focalizan en unos contenidos de la memoria activada, éstos entran en la conciencia.

En lo referente a los procesos de codificación, se mantiene la idea de que tanto uno como otro almacén pueden contener información acústica y semántica. No obstante, se señala que, en función de los procesos de control utilizados en cada uno de estos almacenes, podría pensarse en procesos de control estrechamente asociados con características fonéticas propios del almacén a corto plazo (como la repetición) frente a procesos de control con características semánticas propios del almacén a largo plazo (como la elaboración semántica). También se deja muy claro que la asociación fonético-ACP *versus* semántico-ALP sería incorrecta.

Respecto a la capacidad del ACP se señala que el número de elementos de la memoria activada quizás tenga su límite cercano a siete, pero el subconjunto consciente de estos elementos quizá no sobrepase los dos o tres.

Además de los tres almacenes, sensorial, a corto plazo o de memoria activada y a largo plazo, Cowan incluye un componente básico adicional para entender el sistema de procesamiento: el ejecutivo central.

El ejecutivo central se considera equivalente a los procesos de control de capacidad limitada de Shiffrin y Schneider (1977) y al concepto de “esfuerzo” de Kahneman (1973), y todos ellos justifican el hecho observable de que algunas operaciones de procesamiento de la información están bajo el control voluntario del sujeto, implicando al ejecutivo central, mientras que otras se llevan a cabo automáticamente sin tal participación del ejecutivo central.

Cowan utiliza el término “ejecutivo central” para referirse a todos los tipos de procesamiento de la información y a todos los tipos de transferencia de información de una forma de almacenamiento a otra que están bajo el control voluntario del sujeto. Se supone que los sujetos son conscientes de los ítems de memoria que son procesados por el ejecutivo central e inconscientes de la información que se procesa automáticamente.

Respecto a la transferencia de información, el ejecutivo central realizaría las siguientes operaciones: 1) la selección de los canales de información de la memoria a corto plazo, 2) el rastreo de la memoria a corto plazo para seleccionar entre los ítems procedentes del estímulo y los procedentes de la memoria a largo plazo, 3) el

mantenimiento de la información en la memoria a corto plazo mediante la repetición, 4) procesos de búsqueda en la memoria a largo plazo a fin de elaborar al máximo el almacenamiento en dicha memoria de la información procedente de la memoria a corto plazo y, 5) actividades de solución de problemas que incluyan la recuperación de información de la memoria a largo plazo, así como la recombinación de unidades de memoria a corto plazo para formar asociaciones nuevas.

La propuesta de Cowan (1988) podría resumirse en los siguientes aspectos destacables:

1. Supone un claro desafío a los intentos por representar el flujo de información de un modo esquemático y lineal.
2. Aporta evidencia de una memoria sensorial en la que se distinguen dos fases.
3. Da una especial relevancia a la concepción de la memoria a corto plazo como una porción activada de la memoria a largo plazo.
4. El foco de la atención es considerado como un subconjunto de la memoria activada (o a corto plazo).
5. Establece una distinción entre los contenidos de la memoria activada y los contenidos de la conciencia.
6. La organización de los componentes estructurales es tal que la información puede estar presente en más de uno al mismo tiempo.
7. La transferencia de la información de una forma de memoria a otra puede ocurrir en paralelo o en cascada.
8. Su modelo rompe con la típica rigidez de los viejos modelos multialmacén al atribuir una gran flexibilidad e interdependencia a los distintos tipos de almacenamiento o memorias así como a la cronología y a la secuencia del procesamiento.

Del trabajo de Cowan se desprende que el funcionamiento de cualquiera de las memorias implica la intervención de la otra. Por ello, resulta evidente que la memoria a corto plazo no debe ser considerada como una estrategia o un mecanismo referido exclusivamente a tareas experimentales de corta duración; ni la memoria a largo plazo como referida exclusivamente a la memoria que se estudia en experimentos de larga duración.

5 Disociaciones de Memoria

Actualmente, cuando se habla de disociaciones de memoria, tiende a asumirse que se trata de disociaciones entre memoria explícita y memoria implícita. Sin embargo, los psicólogos experimentales de la memoria habían descubierto el fenómeno de las disociaciones experimentales mucho antes de que se estableciese la distinción entre memoria explícita y memoria implícita.

En la década de 1960 se identificaron una serie de variables capaces de producir claras “disociaciones funcionales cruzadas” entre las porciones de primacía y de recencia de la curva de posición serial. Un ejemplo de esto lo encontramos en el trabajo de Murray Glanzer y A. Cunitz (1966), quienes comprobaron que las variables “tasa de presentación” de las palabras e “intervalo de retención” entre estudio y test tienen efectos disociativos cruzados sobre los efectos de primacía y recencia.

Elizabeth Warrington y Lawrence Weiskrantz (1968, 1970) observaron que cuando medían el nivel de aprendizaje de los pacientes amnésicos con tests de memoria implícita y explícita, se producía una fuerte disociación entre ambos tipos de tests, en el sentido de que mientras el rendimiento era extremadamente bajo, como se esperaba, en tests de recuerdo y reconocimiento, los mismos pacientes amnésicos tenían un rendimiento normal en tareas que no requerían la recolección consciente del episodio de aprendizaje. En uno de aquellos estudios Warrington y Weiskrantz (1970), observaron que los pacientes amnésicos habían tenido un rendimiento significativamente peor que los controles en los tests de recuerdo y reconocimiento (pruebas de memoria explícita), y, sin embargo, habían identificado y completado las palabras (pruebas de memoria implícita) tan bien como los sujetos de control. En resumen, Warrington y Weiskrantz habían encontrado una fuerte disociación entre los hoy llamados tests de memoria explícita y tests de memoria implícita.

Así pues, hablar actualmente de disociaciones de memoria es hablar de los efectos diferenciales de determinadas variables sobre las expresiones explícitas e implícitas de la memoria.

En la década de 1980, se iniciaron una serie de investigaciones encaminadas a demostrar, explorar y explicar las disociaciones entre memoria explícita e implícita.

Como señaló Tulving (1983), la lógica de las disociaciones implica que se manipule una sola variable y que sus efectos sean observados y comparados en dos tareas diferentes o en dos medidas de memoria diferentes; entonces, si las ejecuciones respectivas no correlacionan positivamente, se asume que las dos tareas están disociadas.

Si se comprueba que la variable manipulada ha afectado a la ejecución de los sujetos en una tarea pero no en la otra o que ha afectado a la ejecución en ambas tareas pero en direcciones diferentes, entonces se dice que se ha producido una disociación experimental. El tipo de disociación referido es llamado por Tulving y Schacter (1990) *disociación funcional*.

Según estos autores, si la variable independiente es una variable de sujetos, por ejemplo, normales *versus* amnésicos, o ancianos *versus* jóvenes, los efectos distintos que se produzcan en los dos tests se dice que son debidos a una *disociación evolutiva*.

Tulving y Schacter distinguen además un tercer tipo de disociación, que es la que se puede observar cuando se compara una sola población de sujetos en dos tests sucesivos con el mismo conjunto de ítems. Si los resultados de las dos pruebas no correlacionan, se dice que se ha producido una *disociación contingente, o una independencia estocástica*, entre los tests.

Si la diferencia en la ejecución de dos tareas se debe a los efectos de una determinada droga, se trata de una *disociación farmacológica*.

Cuando la variable daño cerebral es la responsable de la ejecución diferencial entre dos grupos de sujetos, por ejemplo, entre un grupo de pacientes amnésicos y un grupo de control, se habla de *disociación neuropsicológica*.

En términos generales, las disociaciones entre las pruebas implícitas y explícitas parecen indicar que ambos tipos de pruebas activan o implican formas diferentes de retención. En concreto, las disociaciones están justificando el supuesto de que las pruebas de memoria implícita involucran una forma de retención inconsciente, mientras que las pruebas de memoria explícita implican una forma de retención consciente (Roediger, 1990). El presupuesto teórico del que se parte se ajusta a la lógica siguiente: si las dos pruebas que se comparan representan las operaciones de un solo conjunto o de un conjunto altamente correlacionado de procesos, entonces la comparación de dichas pruebas no debería producir disociación alguna; pero si tal comparación revela una disociación, entonces los procesos implicados tienen que ser diferentes (Tulving y Schacter, 1990).

Tales disociaciones se han encontrado sistemáticamente en estudios con pacientes amnésicos, en animales de laboratorio mediante el establecimiento de un “modelo animal de amnesia humana” y en poblaciones de sujetos normales mediante la manipulación experimental de variables específicas.

5.1 Disociaciones: evidencia de los distintos sistemas de memoria

Hace 20 años se aceptaba que la naturaleza de la memoria era unitaria. Posteriormente, con la aparición de dicotomías, tales como primaria *versus* secundaria, episódica *versus* semántica, y declarativa *versus* procedimental, emergió la comprensión de la clasificación de los diferentes tipos de memoria, con sus sistemas, sus componentes, sus procesos y tareas. Y son las disociaciones las que constituyen un criterio evidente para postular los diferentes sistemas de memoria (Schacter y Tulving, 1994; Roediger y cols., 1990).

Entre aquellos que han aceptado la premisa de las múltiples memorias, no existe consenso en cuanto a los objetivos exactos y específicos que se han de seguir en la búsqueda de la “organización de la memoria”.

Hay acuerdo de que ciertos hallazgos dan evidencia de que la metodología por comparación de tareas, constituye evidencia relevante en el problema de la clasificación (Richardson-Klavehn y Bjork, 1988). Pero las disociaciones por comparación de tareas suponen una evidencia parcial de los múltiples sistemas de memoria, aunque esta aproximación no es rival con la explicación de disociaciones en términos de diferentes procesos de memoria (Roediger, Weldon, y Challis, 1989; Roediger y cols., 1990).

Los sistemas de memoria difieren con respecto a sus reglas de operación y los procesos que los componen (Schacter y Tulving, 1994, Sherry y Schacter, 1987 y Tulving, 1984, 1985). Este punto de vista es compatible con la idea de que las disociaciones reflejan diferentes procesos, pero que los sistemas van más allá del procesamiento, por lo que es importante postular la organización o estructura de la memoria atendiendo a los diferentes procesos de cada uno de los diferentes sistemas que contribuyen a diferenciar específicamente los distintos tipos de tareas cognitivas. El rol de las disociaciones entre tareas es importante para demostrar la existencia de distintos sistemas funcionales neurológicamente (Shallice, 1979, 1988; Teuber, 1955 y Weiskrantz, 1968).

Existen diferentes formas de comparación de tareas, en donde cada una genera diferentes clases de disociaciones:

- *Disociaciones funcionales*: se observan en experimentos en donde dos tareas diferentes varían como una función de la variable independiente. En uno de los trabajos más conocidos, Jacoby (1983) llevó a cabo una serie de experimentos, en donde se decía a los sujetos que se trataba de un experimento sobre los efectos del contexto en la velocidad de lectura. En esta primera fase, había tres condiciones experimentales: a) *Condición de No-Contexto*, en la que aparecían en la pantalla de un taquiscopio una serie de Xx que, a continuación, eran reemplazadas por una palabra (e.g. XXX-FRIO): los sujetos debían leer la palabra en voz alta y lo más rápidamente posible. b) *Condición de Contexto*, en la que se presentaba una palabra que era reemplazada inmediatamente por su antónimo (e.g. CALIENTE-FRIO): los sujetos debían leer la segunda palabra en voz alta y rápidamente. c) *Condición de Generar*, en la que aparecía en la pantalla una palabra que era reemplazada inmediatamente por signos de interrogación (e.g. CALIENTE-???): los sujetos debían decir el antónimo en voz alta en cuanto viesan aparecer las interrogaciones. Como se ve, en las tres condiciones, los sujetos tenían que decir la palabra diana en voz alta, pero la respuesta se llevaba a cabo por diferentes medios. Esto es, procesando los datos en la condición de *no-contexto*, procesando el significado de la palabra en la condición de *generar* y, presumiblemente, por una mezcla de estos dos procesos en la condición de *contexto*. En la fase de test, la mitad de los sujetos realizó una prueba de identificación perceptiva y la otra mitad realizó una prueba típica de reconocimiento. Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto que las palabras generadas (condición c) se habían reconocido mejor que las que habían sido leídas en un contexto semántico relevante (condición b) y mejor que las que habían sido leídas sin un contexto (condición a). Al mismo tiempo, se comprobó que en la prueba de identificación perceptiva el patrón de

resultados de la prueba de reconocimiento aparecía invertido, es decir, el mejor rendimiento había sido el correspondiente a las palabras leídas en la condición de no-contexto y el peor en la condición de generar. Estos dos patrones de resultados totalmente contrapuestos encuentran su explicación en los efectos de *priming* producidos en la fase de estudio sobre el test de identificación perceptiva y nos ofrecen -en opinión de Roediger, Weldon y Challis (1989)- “la forma más fuerte de disociación funcional”, además de poner de manifiesto que las disociaciones pueden producirse también en sujetos normales.

Graf y Mandler (1984), observaron que una tarea explícita como completar palabras presentando previamente las palabras profundizaba en los niveles de procesamiento; mientras que una tarea implícita de completar era atribuible al *priming*, y no estaba afectada por el nivel de procesamiento. Esta correlación de las dos medidas como una función del nivel de procesamiento define una disociación funcional entre las dos tareas.

Resultan de especial interés las variables que han producido disociaciones similares manipulando otras variables: 1) *El nivel de procesamiento* del material de estudio. 2) La relación entre *el formato físico del material de la fase de estudio* y el de *las claves de la fase de test*. 3) *El intervalo temporal entre el material de estudio y test*, como otra variable que tiene efectos diferenciales en memoria implícita y explícita.

En este sentido, también resulta ilustrativo el trabajo de Sloman y colaboradores (1988), en el que se demostró la longevidad de los efectos de *priming* (detectados después de más de 16 meses) con pruebas de completar fragmentos de palabras frente al olvido rápido observado en pruebas explícitas como el recuerdo y el reconocimiento.

En resumen, los resultados descritos aportan abundante evidencia experimental que demuestra que mediante la manipulación adecuada de determinadas variables experimentales se producen “disociaciones funcionales” entre *priming* y memoria explícita en sujetos normales. Pero en la mayoría de estos estudios, los efectos de *priming* observados se refieren al tipo conocido como *priming perceptivo*, que, según investigaciones posteriores, refleja la actividad del sistema de memoria llamado “sistema de representación perceptual” o PRS. Por tanto, la mayor parte de las disociaciones funcionales referidas podrían considerarse disociaciones entre PRS y el sistema de memoria semántica.

En esta línea, la revisión de Nyberg y Tulving (1996), sobre clasificación de la memoria a largo plazo y disociaciones convergentes, presenta evidencia clara de disociaciones funcionales en sujetos normales entre los siguientes sistemas de memoria: 1) *memoria episódica* (medida con un test de recuerdo libre) y *memoria semántica* (asociación categorial); 2) *memoria episódica* (medida con un test de reconocimiento) y *sistema de representación perceptual* (denominación de dibujos); 3) *memoria episódica* (predicción de la posición del estímulo siguiente) y *memoria procedimental* (tiempo de reacción); 4) *memoria semántica* (asociación categorial) y *sistema de representación perceptual* (completar palabras fragmen-

tadas); 5) *sistema de representación perceptual* (identificación de palabras degradadas) y *memoria procedimental* (aprendizaje de habilidades).

- *Disociaciones de desarrollo o evolutivas*: se observan en experimentos en los que el desarrollo de al menos dos grupos de sujetos difieren en edad comparado con dos tareas. Natio (1990) estudiando a niños de 7, 9 y 12 años, y adultos jóvenes en la tarea de completar fragmentos de palabras y en recuerdo explícito de palabras codificadas semánticamente, encontró que no hubo efecto de priming entre los grupos, pero que el recuerdo fue mayor en los sujetos de mayor edad.

En este sentido, un grupo de investigadores se ha planteado la cuestión de si los adultos mayores, con quejas de memoria en su vida cotidiana, mostrarían una memoria alterada cuando se les evaluase con pruebas explícitas y una memoria normal cuando fuesen evaluados con pruebas implícitas. Los resultados confirmaron la hipótesis de un funcionamiento mnemónico disociado en la edad avanzada. Al mismo tiempo, otro grupo se marcó como objetivo estudiar cómo evolucionan la memoria implícita y la explícita durante la niñez. De ambas líneas de investigación emergió lo siguiente: 1) la evidencia parece ser muy clara en cuanto a que la capacidad para la recolección explícita se adquiere y desarrolla durante el período preescolar y escolar, se mantiene relativamente estable durante la vida adulta y declina en la vejez; 2) el desarrollo de la memoria implícita supone la aparición de diferentes sistemas que funcionan adecuadamente a los pocos meses del nacimiento y se mantienen intactos durante el resto de la vida adulta y la vejez. De todo ello se desprende que la edad afecta diferencialmente a la memoria implícita y explícita; de modo que el declive de la memoria asociado a la edad parece que se produce exclusivamente en los sistemas explícitos (memoria episódica y memoria operativa), mientras que los efectos de priming observados en pruebas de memoria implícita se encuentran relativamente intactos en la vejez.

Desde la perspectiva de múltiples sistemas de memoria, también se han encontrado disociaciones evolutivas o de desarrollo entre los siguientes sistemas: 1) Memoria episódica y memoria semántica; 2) Memoria episódica y sistema de representación perceptual; 3) Memoria episódica y memoria procedimental; 4) Memoria semántica y sistema de representación perceptual; 5) Memoria semántica y memoria procedimental; 6) Sistema de representación perceptual y memoria procedimental.

- *Disociaciones farmacológicas*: en donde se comparan dos o más tareas en sujetos bajo los efectos de varios tipos de fármacos, y frecuentemente con placebo.

Curran y Gorenstein (1993) encontraron que las Benzodiazepinas, el Lorazepan y el Oxazepan reducían la tarea de recuerdo libre. Durante las últimas décadas, se ha generado un avance en la psicofarmacología de la memoria humana, sobre el conocimiento de los efectos que sobre la memoria ejercen determinadas drogas psicoactivas. Estas drogas pueden afectar de un modo diferencial o disociativo, en el sentido de que algunos aspectos o sistemas de memoria resultan alterados mientras otros se mantienen preservados. Estos estudios de psicofarmacología se han centrado, básicamente, en dos clases de drogas: los colinérgicos y las benzo-

diazepinas, aunque también se han estudiado los efectos de otras drogas psicoactivas no terapéuticas, como el alcohol (Hastroudi y cols., 1984), y, también se ha mostrado interés por investigar los efectos de la anestesia general (Andrade, 1996, Roorda-Hrdlicková y cols., 1990).

- *Disociaciones de daño cerebral o neuropsicológicas:* se encuentran en experimentos de al menos dos grupos de sujetos, incluyendo controles y en el que se comparan al menos dos tareas. Warrington y Weiskrantz (1974) describen que entre las dos medidas de memoria en los dos grupos se define la disociación patológica entre las dos tareas y permite la inferencia de que existen diferentes sistemas que contribuyen a diferenciar las dos tareas. Estos investigadores dejaron claro que los pacientes amnésicos demuestran una buena retención cuando ésta se evalúa con tests de memoria implícita (e.g., completar palabras degradadas), a pesar de su incapacidad para recuperar explícitamente el episodio en el que se presentaron tales palabras.

Si los 4 sistemas de memoria representan entidades distinguibles, sería posible demostrar las correspondientes disociaciones entre ellos con respecto a la manera en que sus operaciones están afectadas por variables independientes (funcional, de desarrollo, farmacológica y patológica).

5.1.1 Episódica/Semántica

Funcional: Nyberg y Nilsson (1995) demostraron una disociación funcional entre memoria episódica (recuerdo libre) y memoria semántica (asociación categorial).

Se mostraba a los sujetos frases imperativas simples en tres condiciones: leer las frases, representar la acción descrita por cada frase y generar el nombre en cada frase.

El recuerdo libre fue marcadamente mayor que en asociación categorial.

La asociación categorial fue similar, pero peor que la tarea de lectura.

Desarrollo: Mitchell (1989) demostró una disociación de desarrollo entre memoria episódica (medida por recuerdo y reconocimiento) y memoria semántica (incluyendo tests de latencias dibujo-nombre, denominar dibujos, encontrar los errores del dibujo-nombre y vocabulario), en sujetos jóvenes (19 a 32 años) y mayores (63 a 80 años).

En ambos tipos de tests hubo diferencias de edad, favoreciendo a los jóvenes.

Sólo en el test de vocabulario, el mejor desarrollo fue para los adultos.

Farmacológica: Roy-Byrne y cols. (1987) demostraron una disociación farmacológica entre memoria episódica (recuerdo y reconocimiento) y memoria semántica (fluidez verbal).

Analizados sujetos entre 20 y 31 años de edad, con una dosis de 10 mg. de Diazepam, los resultados mostraron un efecto significativo del fármaco en recuerdo libre y reconocimiento inmediato, pero no en fluidez verbal; visto también en Knopman (1991) Nissen, Knopman, y Schacter (1987).

Patológica: Weingartner y cols. (1983) demostraron una disociación patológica entre memoria episódica (recuerdo de dibujos y palabras) y memoria semántica (fluidez verbal, completar frases, secuenciar actividades y generar un guión).

Pacientes Korsakoff desarrollaron peor que los controles, las tareas de memoria episódica.

En memoria semántica fue similar a la de los controles (Shimamura y Squire, 1989; Tulving, Hayman, y Macdonald, 1991).

5.1.2 Episódica/PRS

Funcional: Michell y Brown (1988) mostraron una disociación funcional entre priming y memoria episódica como una función del intervalo de retención.

Los resultados mostraron una gradual disminución de la memoria episódica (medida por el reconocimiento de un dibujo) a la semana, a las 4 semanas y a las 6 semanas.

El priming (medido por la facilitación de dibujo) no disminuyó con el tiempo.

Desarrollo: DiGiulio, Seidenberg, O'Leary y Raz (1994) demostraron una disociación de desarrollo entre priming (figuras de Gollin y palabras degradadas) y memoria episódica (recuerdo de figuras y palabras), en niños de 8 a 12 años.

Los resultados mostraron efectos similares de priming en los dos grupos para ambas tareas.

Farmacológica: Danion y cols. (1990) demostraron una disociación farmacológica entre priming (completar) y memoria episódica (recuerdo libre), en sujetos de 20 a 27 años con dosis de 0.3 mg./Kg. de Diazepam, Trimipramine intramuscular y/o placebo.

Los resultados mostraron un efecto significativo de los que estaban tomando el fármaco Diazepam en recuerdo libre, comparado con el grupo placebo.

Patológica: Warrington y Weiskrantz (1970) demostraron una disociación patológica entre priming (completar palabras fragmentadas) y memoria episódica (recuerdo y reconocimiento), en 3 pacientes Korsakoff y uno con lobotomía temporal, comparados con los controles.

Los pacientes amnésicos Korsakoff desarrollaron igual de bien que los controles tareas de priming.

Los controles hicieron mejor las tareas de memoria episódica que los pacientes (Graf, Squire, y Mandler 1984; Tulving, y cols., 1991).

5.1.3 Episódica/Procedimental

Funcional: Willingham, Nissen y Bullemer (1989) mostraron una disociación funcional entre el aprendizaje procedimental y la memoria episódica.

Los sujetos fueron clasificados en grupos de no tener/tener algún o completo conocimiento explícito de la secuencia.

Los resultados indicaron que los sujetos sin conocimiento mostraron un aprendizaje procedimental importante indicado por el tiempo de reacción.

La memoria episódica del grupo de los sujetos sin conocimiento fue significativamente menor que los otros.

Desarrollo: Howard y Howard (1989) demostró una disociación de desarrollo entre la memoria procedimental (con la tarea de tiempo de reacción serial) y memoria episódica (con una tarea de generación) en jóvenes con una edad media de 22 años y adultos mayores de edad media 71 años.

Los resultados mostraron grados similares de aprendizaje en el tiempo de reacción serial en los dos grupos.

Hubo diferencias de edad en memoria episódica, favoreciendo a los jóvenes.

Farmacológica: Nissen y cols. (1987) demostraron una disociación farmacológica entre memoria procedimental (tiempo de reacción serial) y memoria episódica (recuerdo libre), en sujetos de 19 a 35 años, con una dosis de Scopolamina o placebo con una solución subcutánea salina.

Los resultados no mostraron el efecto de la Scopolamina en el aprendizaje en la tarea de tiempo de reacción serial, pero el grupo de Scopolamina mostró un significativo empeoramiento en la tarea de recuerdo libre (Danion y cols., 1992; Knopman, 1991).

Patológica: Cohen y Squire (1980) demostraron una disociación patológica entre la memoria procedimental (leer en espejo) y memoria episódica (reconocimiento y facilitación por repetición de palabra), en un grupo heterogéneo de pacientes amnésicos comparados con controles.

Los resultados indicaron que los pacientes amnésicos comparados con los controles adquirieron la habilidad para leer en espejo en un rango equivalente a los controles y retenido durante un período de tres meses.

5.1.4 Semántica/PRS

Funcional: Srinivas y Roediger (1990) demostraron una disociación funcional entre priming (completar lo fragmentado) y memoria semántica (asociación categorial).

Las palabras generadas en fase de estudio produjeron un priming significativamente mayor en asociación categorial, que las palabras que habían sido leídas.

El priming en completar lo fragmentado fue significativamente mayor cuando las palabras habían sido leídas, que cuando ellos las habían generado (Blaxton, 1989).

Desarrollo: Jellicic, Craik y Moskovitch demostraron una disociación de desarrollo entre priming (completar palabras fragmentadas) y memoria semántica (asociación categorial), en sujetos jóvenes de 21 a 37 años y adultos mayores de 62 a 81 años de edad.

La cantidad de priming en el test de completar palabras fragmentadas fue similar en los grupos.

El priming conceptual en la asociación categorial fue significativamente mayor en los jóvenes.

Farmacológica: Sellal y cols. (1992) demostraron una disociación farmacológica entre priming (completar un dibujo) y memoria semántica (fluidez verbal), en un estudio doble-ciego placebo en sujetos de 20 a 29 años con dosis de Lorazepam, Diazepam y/o placebo.

No fue significativo el efecto del medicamento en los tests de memoria semántica, pero el Lorazepam mostró deterioro en las tareas de completar palabras y dibujos.

Patológica: Grosse, Wilson y Fox (1990) demostraron una disociación patológica entre priming (completar) y memoria semántica (completar frases), en enfermos de Alzheimer (EA) y controles.

Los enfermos de Alzheimer hicieron peor que los controles la tarea de completar frases (Tulving, 1991).

5.1.5 Semántica/Procedimental

Funcional: No se encontró disociación.

Desarrollo: Cornell y Heth (1979) demostraron una disociación de desarrollo entre memoria procedimental y memoria semántica en niños de 4, 8, 12 y 16 meses de edad.

Farmacológica: Knopman (1991) demostró una disociación farmacológica entre memoria procedimental (tarea verbal de tiempo de reacción serial) y memoria semántica (fluidez verbal).

Mostró que la administración de Lorazepam producía deterioro en el aprendizaje verbal en tarea de tiempo de reacción serial.

La ejecución en memoria semántica no difería entre los grupos.

Patológica: Ostergaard (1987) demostró una disociación patológica entre memoria semántica y aprendizaje en un grupo de niños de 10 años y 4 meses que desarrollaron encefalopatía durante el tratamiento diabético, comparados con controles.

El TAC mostró lesiones bilaterales en las regiones temporal-medial.

Los pacientes mostraron mayor deterioro en memoria semántica que los controles (en lectura, fluidez verbal, decisión léxica y clasificación semántica).

También se encontró que la capacidad para aprender y retener el aprendizaje procedimental parecía estar normal.

5.1.6 PRS/Procedimental

Funcional: Schwartz y Hashtroudi (1991) demostraron en 4 experimentos que los efectos de priming no estaban relacionados con las habilidades de aprendizaje.

Examinaron si la habilidad pre-experimental aumentaba los efectos de priming y las destrezas del aprendizaje.

Los resultados mostraron una disociación, como función de la frecuencia de las palabras: con mayor habilidad de aprendizaje para las palabras de alta frecuencia que las de baja.

La cantidad de priming no fue afectado por la frecuencia de palabra.

Tanto en alta como en baja frecuencia de palabras, la correlación entre la capacidad de aprendizaje y el priming no fue significativa.

Desarrollo: Hashtroudi, Chrosniak y Schwartz (1992) demostraron una disociación de desarrollo entre capacidad de aprendizaje y priming, en adultos de 65-75 años y jóvenes de 17-25 años en evaluaciones de 3 días consecutivos.

El priming fue medido como un aumento de la capacidad para identificar palabras repetidas y el aprendizaje fue medido por un mejoramiento con las palabras no repetidas.

Los resultados mostraron niveles similares de priming entre jóvenes y adultos mayores; aumentando el priming a través de los ensayos en ambos grupos.

Los jóvenes mostraron mayor aprendizaje en las palabras no repetidas a través de los ensayos.

Basados en estos hallazgos, sugieren que los componentes perceptivos relacionados con la adquisición de la habilidad fue deficiente, no por la memoria procedimental *per se*.

Farmacológica: Danion y cols. (1992) demostraron una disociación farmacológica entre memoria procedimental (puzle de la torre de Toronto) y priming (completar).

El efecto de priming fue significativamente menor en sujetos que tomaron Lorazepam que el grupo placebo.

Patológica: Heindel y cols. (1989) demostraron una doble disociación patológica entre memoria procedimental (el aprendizaje motor con el pursuit rotor) y priming (tarea de completar).

Los pacientes Huntington desarrollaron peor las tareas de aprendizaje motor, pero no en la tarea de completar.

Los pacientes Alzheimer mostraron el patrón opuesto.

5.2 Disociaciones entre *Priming* Perceptual y Memoria Explícita

El interés por el estudio de las disociaciones entre *priming perceptual* y *memoria explícita* tiene su origen, como ya se ha apuntado, en los trabajos de Warrington y Weiskrantz (1968, 1970) con pacientes amnésicos. Sus experimentos dejaron claro que los pacientes amnésicos demuestran una buena retención cuando ésta se evalúa

con tests de completar palabras que fueron presentadas anteriormente, a pesar de su incapacidad para relacionar tales tareas con el episodio en el que se presentaron tales palabras. En los años ochenta, distintos investigadores comprobaron que estas disociaciones también podían producirse en sujetos normales mediante la manipulación de variables experimentales apropiadas (Jacoby y Dallas, 1981; Graf, Mandler y Haden, 1982; Tulving y col., 1982; Jacoby, 1983). Se inició así una línea de investigación que compara sistemáticamente la ejecución en pruebas implícitas y explícitas de memoria. Los abundantes datos generados indican que los efectos de *priming perceptual* o de repetición pueden disociarse experimentalmente de los de la memoria explícita.

Hay evidencia experimental de numerosas disociaciones que han sido agrupadas en cinco grupos que difieren en cuanto a: 1) las poblaciones de sujetos, 2) el tipo de procesamiento de las tareas, 3) los tests, 4) el tipo de claves de recuperación y, 5) los tipos de material empleados.

5.2.1 Disociaciones entre *priming* y pruebas explícitas en pacientes amnésicos

La amnesia está asociada a una disfunción cerebral en la que están involucradas la región temporal medial y las estructuras diencefálicas (Squire, 1987; Weiskrantz, 1987; Mayes, 1988). El síndrome amnésico se caracteriza por un trastorno selectivo de memoria que se produce en ausencia de cualquier otra disfunción perceptiva, lingüística o intelectual (Squire, 1987; Shimamura, 1989). El hallazgo más sorprendente del síndrome amnésico es que estos pacientes pueden tener un rendimiento normal o casi normal en una variedad de pruebas implícitas de memoria a pesar de su incapacidad para recuperar el episodio de aprendizaje que constituyó la base de su buena ejecución en tales pruebas. Dicha incapacidad se manifiesta con pruebas explícitas como el recuerdo libre, el recuerdo con claves y el reconocimiento.

Los estudios sobre los efectos de *priming* en la amnesia fueron iniciados por Warrington y Weiskrantz (1968). Desde entonces se han replicado sistemáticamente sus hallazgos y parece confirmarse que la buena o mala retención depende esencialmente de la naturaleza implícita o explícita de la prueba.

En este sentido, Graf, Squire y Mandler (1984) demostraron que el determinante crítico de la ejecución de los amnésicos era la naturaleza implícita-explícita de las instrucciones del test.

Shimamura (1986), revisando ampliamente la literatura sobre *priming* preservado en la amnesia, ha encontrado ocho tipos de tests implícitos en los que los pacientes amnésicos han mostrado un efecto *priming* comparable al de los sujetos de control. Estas tareas son: completar dibujos fragmentados, completar palabras, decisión léxica, identificación perceptiva, deletrear homófonos, juicios de preferencias, asociación libre de información relacionada y completar palabras con asociados nuevos.

5.2.2 Disociaciones evolutivas

Aunque esta línea de investigación se ha iniciado en la segunda mitad de la década de los ochenta, existen ya datos consistentes acerca de la evolución de la memoria implícita y explícita a lo largo de la vida.

Teniendo en cuenta los datos sobre la expresión diferencial de la memoria implícita y explícita en pacientes amnésicos, un grupo de investigadores se planteó la cuestión de si los adultos viejos, con fallos de memoria en su vida cotidiana, mostrarían una memoria alterada evaluándoles con pruebas explícitas y una memoria normal evaluados con pruebas implícitas (Light, Singh y Capps, 1986; Light y Singh, 1987; Light, 1988; Howard, 1988; Java y Gardiner, 1991). Al mismo tiempo, otro grupo se marcó como objetivo estudiar cómo evolucionan ambas memorias durante la niñez (Schacter y Moscovitch, 1984; Carrol, Byrne y Kirsner, 1985; Parkin y Streete, 1988; Greenbaum y Graf, 1989). De ambas líneas de investigación ha emergido lo siguiente respecto a la evolución de la memoria implícita y explícita a lo largo de la vida: 1) evidencia clara en cuanto a que la capacidad para la recolección explícita se adquiere y desarrolla durante el período preescolar y escolar, se mantiene relativamente estable durante la vida adulta y declina en la vejez, y 2) los datos parecen apoyar cada vez más la idea de que algunos aspectos de la memoria implícita están ya en funcionamiento al comienzo del período preescolar y se mantienen intactos durante el resto de la vida adulta y la vejez (Graf, 1990 y Light, 1991). De todo ello se desprende que las alteraciones de la memoria debidas a la edad están claramente asociadas a la memoria explícita, y que los efectos de *priming* observados en pruebas de memoria implícita se encuentran relativamente intactos en la vejez.

Light (1991) presenta una relación de tests implícitos en los que se ha observado el mantenimiento de los niveles de *priming* a lo largo de toda la vida.

Tarea	Estudio
1. Completar fragmentos	Light, Singh y Capps, (1986)
2. Completar raíces	Howard, (1988), Light y Singh, (1987)
3. Identificación perceptiva de palabras degradadas	Light y Singh, (1987)
4. Nombrar dibujos	Mitchell, (1989)
5. Decisión léxica	Moscovitch, (1982)
6. Juicios de categorías	Rabitt, (1982, 1984)
7. Deletrear homófonos	Howard, (1988)
8. Asociación libre con categorías	Light y Singh, (1989)

Tabla 5-1: Tareas implícitas en las que se han obtenido niveles similares de *priming* a lo largo de la vida (Light, 1991)

Parece, por tanto, que existe suficiente evidencia como para concluir que los ancianos, como los amnésicos, tienen un problema específico para recuperar la información cuando la tarea requiere una recolección deliberada o explícita, mientras

que las expresiones de *priming* no se ven afectadas por la edad. Dicho brevemente, el desarrollo y evolución de la memoria implícita y explícita parece ser relativamente paralelo desde la niñez hasta la vida adulta, pero en la vejez se produce un marcado declive de la memoria explícita mientras que la memoria implícita se mantiene intacta. Todo ello se manifiesta experimentalmente a través de disociaciones entre *priming* y memoria explícita, tanto cuando se comparan niños con adultos jóvenes y adultos jóvenes con adultos viejos, como cuando la comparación se hace entre los rendimientos del mismo grupo de ancianos en tests de *priming* y tests de memoria explícita.

5.2.3 Disociaciones inducidas por drogas

Las relaciones entre drogas y memoria están siendo estudiadas exhaustivamente durante las tres últimas décadas. Aunque se ha avanzado considerablemente en el conocimiento acerca de la farmacología de la memoria, todavía resulta insuficiente el trabajo realizado para poder establecer una taxonomía de las drogas y sus efectos sobre la memoria humana. No obstante, los resultados sobre los efectos de ciertas drogas como el alcohol, la escopolamina, los anestésicos, etc., sobre las formas implícitas y explícitas de memoria están aportando cada vez mayor claridad.

Hastroudi, Parker, De Lisi, Wyatt y Mutter (1984) analizaron la vulnerabilidad diferencial del *priming* y el recuerdo libre a los efectos del alcohol. Los resultados revelaron que el efecto del alcohol sobre la memoria dependía claramente del tipo de test; a saber, los sujetos intoxicados se vieron sensiblemente afectados en el test de recuerdo libre pero, por el contrario, en el test de identificación perceptiva se beneficiaron igual que los sujetos sobrios de los efectos de *priming* de repetición.

Disociaciones similares han sido encontradas por otros investigadores empleando otras drogas. Nissen, Knopman y Schacter (1987) compararon el rendimiento de un grupo de sujetos a los que se había administrado una droga anticolinérgica (escopolamina) con el de un grupo de control en una amplia variedad de pruebas. Los resultados demostraron que la escopolamina había afectado sensiblemente a la ejecución de algunas tareas y no sobre otras. En concreto, alteró sustancialmente la memoria declarativa (evaluada con pruebas de recuerdo libre, recuerdo con claves y reconocimiento) y no afectó la ejecución de la memoria procedimental (evaluada con pruebas de *priming* de repetición -aprendizaje específico de secuencias en una tarea de tiempo de reacción serial). Un patrón similar de disociación entre memoria episódica y memoria procedimental ha sido encontrado por Kopelman y Corn (1988) utilizando como droga anticolinérgica (hyoscina).

Respecto a las benzodiazepinas, los efectos amnésicos y disociativos que producen están siendo profusamente analizados. En general, los investigadores coinciden en señalar que las benzodiazepinas producen sobre la memoria humana unos efectos similares a las drogas anticolinérgicas, es decir, una fuerte disociación entre la memoria explícita, que resulta claramente alterada (en concreto, la memoria episódica), y la memoria implícita, que no resulta afectada.

La alteración de la memoria episódica por los efectos de las benzodiazepinas ha sido confirmada, además, utilizando el “paradigma recordar/saber” de Tulving. Concretamente, Curran y cols., 1993; Bishop y Curran, 1995), demostraron que las respuestas “recordar” (R) eran reducidas por las benzodiazepinas, mientras que las respuestas “saber” (S) no solo no eran afectadas negativamente por estas drogas, sino que incluso aparecían aumentadas. Estas disociaciones entre respuestas “R” y respuestas “S” supone una disociación entre la memoria episódica y la memoria semántica, respectivamente.

A partir del patrón general sobre los efectos diferenciales de las benzodiazepinas y la escopolamina sobre la memoria explícita e implícita, era esperable que estas drogas no tuviesen efectos negativos sobre el *priming*; sin embargo, un tipo de *priming* (el llamado “conceptual”) se mantiene intacto tras la administración de benzodiazepinas y escopolamina, el otro tipo de *priming* (el llamado “perceptivo”) resulta sorprendentemente alterado tras la administración de una benzodiazepina, el lorazepam. Este hallazgo, que data de 1989, ha sido posteriormente replicado por distintos grupos de investigadores. Aunque no ha surgido una opinión consensuada sobre el efecto perturbador del lorazepam sobre el *priming* perceptivo, la robustez de tal efecto parece indiscutible, ya que ha sido confirmado con diferentes tareas (e.g., completar palabras a partir de las tres primeras letras, completar fragmentos de palabras, identificar dibujos degradados) y diferentes paradigmas (e.g., el procedimiento de disociación de procesos).

También se dispone de evidencia de disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas producidas por los efectos de la anestesia general.

En resumen, los datos señalan que drogas como el alcohol, la escopolamina y los anestésicos alteran la ejecución en pruebas explícitas y, sin embargo, tienen poco o ningún efecto sobre el *priming*. Las disociaciones entre *priming* y memoria explícita producidas por dichas drogas parecen similares a las producidas por la amnesia orgánica.

5.2.4 Disociaciones funcionales entre *priming* y memoria explícita en sujetos normales

Como ya se ha dicho, las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas de memoria no es algo exclusivo de determinadas poblaciones, sino que la manipulación experimental de determinadas variables apropiadas, como puede ser el tipo de tarea de *priming*, las disociaciones funcionales entre *priming* y memoria explícita son frecuentemente producidas en sujetos normales. Jacoby y sus colaboradores (Jacoby, 1983, 1988; Jacoby y Dallas, 1981; Jacoby y Witherspoon, 1982) fueron los primeros que produjeron este fenómeno en sujetos sin ningún tipo de alteración cerebral.

Un elevado número de experimentos han producido disociaciones similares manipulando otras variables, entre las que resultan de especial interés: 1) el nivel de procesamiento del material de estudio, 2) la relación entre el formato físico del

material de la fase de estudio y el de las claves de la fase de test y, 3) el intervalo temporal entre estudio y test.

Respecto a los datos relativos al análisis de los efectos del tipo de procesamiento sobre el *priming* y la memoria explícita, Jacoby y Dalla (1981) manipularon los niveles de procesamiento, a través de tareas de orientación similares a las del trabajo clásico de Craik y Tulving (1975). Los resultados fueron similares a los del estudio anterior: el recuerdo y el reconocimiento fueron significativamente superiores para la codificación semántica que para la no semántica, pero, sin embargo, los efectos de *priming* fueron de la misma magnitud para ambos tipos de codificación.

Otros estudios, en los que se han comparado los efectos de *priming* sobre tareas de identificación y de completar palabras con la ejecución en pruebas explícitas, han obtenido resultados similares (Graf, Mandler y Haden, 1982; Jacoby, 1983; Roediger y Blaxton, 1987; Schacter y Graf, 1986; Schacter y McGlynn, 1989; Schacter, 1990).

Una segunda variable de interés hace referencia a los efectos diferenciales que, sobre el *priming* y la memoria explícita, tienen los cambios de ciertas características superficiales de la información en la fase de test con respecto a la de estudio. Uno de los hallazgos más confirmados es que el cambio de modalidad entre estudio y test no tiene efectos significativos sobre las pruebas de memoria explícita y, por el contrario, reduce o elimina los efectos de *priming*.

Jacoby y Dallas (1981) comprobaron los efectos del cambio de modalidad en una tarea de identificación de palabras y en una prueba de reconocimiento. Comprobaron que si se cambiaba la modalidad de la fase de estudio (auditiva) a la fase de test (visual) se producía una clara disociación: los efectos de *priming* se atenuaban drásticamente en la prueba de identificación perceptiva, mientras que sobre el reconocimiento no se producía efecto alguno. Graf, Shimamura y Squire (1985) obtuvieron resultados similares con pacientes amnésicos y grupos de control. Los resultados demostraron que el cambio de modalidad no había tenido ningún efecto sobre la prueba explícita de recuerdo libre, pero había reducido sensiblemente el rendimiento de todos los grupos en la prueba de *priming* de completar raíces. Schacter y Graf (1989), con un diseño factorial en el que manipularon la modalidad del input (auditiva *versus* visual), el tipo de contexto del test (mismo *versus* diferente) y el tipo de prueba (completar palabras *versus* recuerdo con claves), obtuvieron resultados similares: el cambio de modalidad estudio-test redujo los efectos de *priming* en la tarea de completar palabras y no tuvo efectos significativos en la prueba explícita de recuerdo con claves.

Además de estos efectos de modalidad, se han observado efectos de los cambios estudio-test de otros tres tipos de características físicas. Por ejemplo, Roediger y Blaxton (1987) estudiaron los efectos diferenciales de los cambios en la tipografía de las palabras de la fase de estudio a la fase de test. La retención fue medida con una prueba implícita de completar fragmentos de palabras y una prueba explícita de reconocimiento. Tanto en una como en otra, la mitad de los fragmentos y de las palabras, respectivamente, aparecían con una tipografía mecanografiada y la otra mitad con una tipografía manual. El cambio de tipografía no tuvo efecto sobre la

ejecución en la prueba de memoria explícita, pero redujo los efectos de *priming* en la tarea de completar palabras. Hayman y Tulving (1989), utilizando una prueba de completar palabras fragmentadas, han demostrado que cambios tan pequeños como sustituir una letra por un guión y viceversa pueden tener un efecto negativo muy fuerte sobre el *priming* y, por el contrario, no afectar a la prueba explícita de recuerdo con claves.

La segunda observación se refiere a los efectos diferenciales que se producen cuando la información se presenta en forma pictórica (dibujo de un objeto) y su retención se evalúa con pruebas que no incluyen elementos pictóricos. En el estudio de Weldon y Roediger (1987) presentaron 22 ítems a los sujetos, la mitad en figuras de dibujos lineales de objetos muy comunes y la otra mitad en palabras de nombres de objetos también concretos y familiares. Tras la presentación, la mitad de los sujetos realizó una prueba explícita de recuerdo libre y la otra mitad, una prueba implícita de adivinar palabras incompletas. Los resultados pusieron de manifiesto que, en la prueba de recuerdo libre, los dibujos se recordaron mejor que las palabras; sin embargo, en la prueba de adivinar palabras incompletas los efectos del *priming* se redujeron significativamente cuando el fragmento de la palabra que había que completar había sido presentada en forma de dibujo. El estudio de palabras produjo un *priming* mayor que el estudio de dibujos.

La reducción e incluso la desaparición de *priming* cuando la presentación del material se hace con dibujos se ha encontrado también en otros experimentos que han evaluado los efectos de *priming* con tests implícitos de identificación de palabras (Durso y Johnson, 1979; Kirsner, Milech y Stumpf, 1986) y tests de decisión léxica (Scarborough, Gerard y Cortese, 1979) en contraste a como comprobaron Weldon y Roediger (1987), que la memoria explícita de palabras es mejor cuando la presentación es pictórica que cuando es verbal.

La tercera característica cuyos cambios estudio-test tienen efectos diferenciales sobre el *priming* y las pruebas explícitas es la lengua en la que se estudian y evalúan los ítems. Durgunoglu y Roediger (1987) demostraron que la lengua de presentación afecta a la ejecución de los sujetos bilingües. Los resultados de este estudio indicaron que los efectos de *priming* se habían reducido significativamente cuando el estudio se había hecho en español, es decir, cuando se había producido un cambio en la lengua de la fase de estudio a la fase de test. El recuerdo y el reconocimiento, por el contrario, no se vieron afectados. Otros estudios con sujetos bilingües también han mostrado que cuando el material se ha estudiado en una lengua y se evalúa en otra (con pruebas de identificación, de completar fragmentos o de decisión léxica), los efectos de *priming* se ven reducidos sensiblemente (Roediger y Blaxton, 1987).

Un tercer tipo de evidencia de disociaciones funcionales entre *priming* y memoria explícita proviene de estudios en los que se ha manipulado el intervalo de retención entre fase de estudio y fase de test. Tulving, Schacter y Stark (1982) comprobaron que una sola presentación de una lista de 96 palabras con instrucciones de aprendizaje intencional producía un efecto de *priming* (medido con un test de completar fragmentos) de una magnitud que variaba entre una prueba administrada 1 hora después del estudio a otra prueba administrada 1 semana más tarde. Las

probabilidades de completar los fragmentos fueron de 0.47 con un intervalo de 1 hora, y de 0.46 con un intervalo de 1 semana. Esta mínima reducción contrasta fuertemente con el olvido de los mismos sujetos en la prueba de reconocimiento después del mismo intervalo: el reconocimiento cayó de 0.78 con 1 hora de intervalo a 0.58 con una semana de intervalo. Otros estudios manipulando igualmente el intervalo de retención estudio-test han presentado similares efectos diferenciales en memoria implícita y explícita (Chandler, 1983; Komatsu y Ohta, 1984; Light y cols., 1986; Roediger y Blaxton, 1987). Sloman, Hayman, Ohta, Law y Tulving (1988) comprobaron la longevidad de los efectos de *priming* después de 16 meses con pruebas de completar fragmentos de palabras frente al olvido rápido que se manifiesta en pruebas explícitas como el recuerdo y el reconocimiento.

Se puede argumentar, que todos los datos presentados conjuntamente en este apartado sobre disociaciones funcionales ofrecen evidencia de que los efectos de *priming* en pruebas de memoria implícita difieren sustancialmente de los efectos de memoria expresados a través de pruebas explícitas.

5.2.5 Independencia estocástica entre *priming* y memoria explícita

Otro tipo de evidencia de disociación entre *priming* y recolección explícita, es el hallazgo de independencia estocástica entre la ejecución en pruebas implícitas y explícitas de memoria, es decir, que el éxito o el fracaso en un test de memoria implícita no correlaciona con el éxito o el fracaso en un test de memoria explícita.

En el estudio ya referido de Tulving y col. (1982), con sujetos que estudiaban una lista de 96 palabras de baja frecuencia tras un intervalo variable, evaluando la retención con dos tests distintos: uno explícito de reconocimiento sí-no y otro implícito de completar fragmentos de tales palabras y con efectos diferenciales de dos intervalos de retención (1 hora y 1 semana) sobre ambos tipos de tests; los resultados pusieron de manifiesto que la ejecución en la prueba implícita de completar palabras no correlacionaba con la prueba explícita de reconocimiento. Es decir, cuando el test de reconocimiento precedió al test de completar palabras, los sujetos demostraron tener la misma probabilidad para completar los fragmentos de las palabras que habían reconocido que para completar los fragmentos de las palabras que no habían reconocido. Además, esta independencia estadística se observó tanto con las palabras de la lista de estudio (palabras "viejas") como con los distractores del test de reconocimiento (palabras "nuevas") y tras intervalos de 1 hora y 7 días.

Tulving y col. (1982) consideran que si las pruebas de reconocimiento y de completar palabras dependieran del mismo tipo de memoria, los sujetos deberían haber completado más fragmentos de palabras reconocidas previamente que de palabras no reconocidas, es decir, que debería haber una correlación positiva entre ambas pruebas, pero, sin embargo, no fue así. Por tanto, sugieren que la información que los sujetos utilizan para completar los fragmentos de las palabras facilitadas no es el mismo tipo de información con el que se cuenta para recordar eventos del pasado personal (Tulving y col., 1982; Tulving, 1983).

Este tipo de independencia se ha encontrado también entre tests de reconocimiento y tests de deletreo de homófonos (Jacoby y Witherspoon, 1982; Eich, 1984), de completar raíces (Graf y Schacter, 1985) y de decisión de objetos (Schacter, Cooper y Delaney, 1990). En todos estos estudios se ha comprobado que la buena ejecución en pruebas de memoria implícita no correlaciona con el éxito o el fracaso en una prueba de memoria explícita. No obstante, algunos críticos han argumentado que la independencia estocástica podría ser un artificio producido por la influencia del primer test sobre el segundo (Shimamura, 1985; Mandler, Graf y Kraft, 1986; Richardson-Klavehn y Bjork, 1988).

La lógica de la independencia estocástica supone que un sujeto concreto sea evaluado en el mismo ítem con una prueba explícita y una prueba implícita. Entonces, como señalan Richardson-Klavehn y Bjork (1988) resulta pausable suponer que las presentaciones de un ítem y las reacciones del sujeto de la primera prueba introduzcan alguna alteración en el sistema de memoria que contaminará la ejecución en la segunda. Sin embargo, el trabajo de Schacter (1990) parece obviar tales efectos ya que sus resultados indican que la independencia estocástica fue observada incluso cuando no hubo evidencia de efectos de *priming* producidos por el test. El mismo autor reconoce que no siempre es sencillo interpretar un hallazgo de independencia estocástica por el hecho de que, a veces, puede aparecer enturbiado por una variedad de cuestiones sutiles y complejas.

5.3 Propuestas teóricas a las disociaciones

En los últimos años se ha hecho patente el acuerdo en distinguir distintas formas de memoria. Tulving (1972,1983) distinguió entre memoria episódica y semántica; Graf y Schacter (1985) distinguen entre memoria implícita y explícita; Tulving (1985) modifica su primera clasificación y considera más adecuado diferenciar entre memoria procedimental, memoria semántica y memoria episódica; Squire (1986, 1987) distingue entre memoria declarativa y memoria procedimental y ultimamente Tulving y Schacter (1990) proponen distinguir entre *priming*, memoria procedimental, memoria semántica y memoria episódica.

En este sentido, las abundantes disociaciones encontradas entre pruebas implícitas y explícitas de memoria han sido consideradas por numerosos investigadores como una prueba evidente de la validez de tales tipologías, llegando a postular la existencia de diferentes sistemas de memoria (Cohen y Squire, 1980; Tulving, 1983, 1985, 1987; Johnson, 1983; Schacter, 1987, 1989, 1990; Squire, 1986, 1987; Sherry y Schacter, 1987; Weiskrantz, 1987, 1989; Tulving y Schacter, 1990). Para otros, sin embargo, las disociaciones entre memoria implícita y explícita son conceptualizadas en términos de diferentes procesos que operan dentro de un único sistema de memoria (Jacoby, 1983, 1988; Graf y Mandler, 1984; Moscovitch, Winocur, y McLachlan, 1986; Roediger y Blaxton, 1987; Roediger, Weldon y Challis, 1989; Roediger, Rajaram y Srinivas, 1990).

La interpretación teórica sobre la evidencia acumulada de las disociaciones entre *priming* y memoria explícita resulta de alguna forma imperiosa. Para ello, en primer lugar, se describirán los enfoques clásicos. Seguidamente, se expondrán los intentos por integrar las dos propuestas explicativas más consistentes. Y por último, se referirán los datos procedentes de estudios que incorporan ideas de neuropsicología cognitiva, que proponen que el *priming* es la expresión de un sistema de representación perceptual y, como tal, puede considerarse como una forma no consciente de memoria distinta de otras formas de memoria conocidas.

En términos generales, las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas parecen indicar que ambos tipos de pruebas activan o implican formas diferentes de retención (inconsciente *versus* consciente) según Roediger (1990); o sistemas diferentes de memoria (Tulving, 1985,1991; Tulving y Schacter, 1990).

El presupuesto teórico del que se parte en la explicación de las disociaciones se ajustaría a la lógica siguiente: si las dos pruebas que se comparan representan las operaciones de un único conjunto o de un conjunto altamente correlacionado de procesos, entonces la comparación de dichas pruebas no deberían producir disociación alguna; pero si tal comparación revela una disociación, entonces los procesos implicados tienen que ser diferentes.

Como ha destacado Ruiz-Vargas en trabajos anteriores (1994,2000), para unos teóricos (siendo Roediger uno de los representantes de ello), los procesos diferentes se refieren a “diferentes tipos de procesamiento”, mientras que para otros (representados por Tulving y Schacter), los procesos diferentes estarían reflejando además la existencia de “diferentes sistemas de memoria”.

5.3.1 Propuestas explicativas de las disociaciones entre *priming* y memoria explícita

En la década de los ochenta, surgieron distintas explicaciones para las disociaciones encontradas entre medidas de memoria. Tales explicaciones pueden ser agrupadas en torno a dos grandes enfoques cuya denominación tradicional ha sido “*enfoque de sistemas*” y “*enfoque de procesamiento*”.

Schacter (1987) se refirió a las disociaciones entre medidas de memoria en términos de activación, procesamiento y sistemas múltiples de memoria.

Por otra parte, Richardson-Klavehn y Bjork (1988) consideran que las relaciones entre memoria implícita y explícita han sido abordadas desde unos presupuestos teóricos que permiten identificar tres posiciones: la abstraccionista, la no-abstraccionista y la híbrida.

El enfoque *abstraccionista* considera que la memoria implícita refleja la modificación de estructuras abstractas de conocimiento léxico, semántico o procedimental, mientras que la memoria explícita se considera que depende de la formación y recuperación de huellas de memoria de experiencias concretas. Lo que caracteriza a esta posición es la distinción entre representaciones abstractas y huellas de memoria

que representan eventos específicos. Los abstraccionistas son mayoritariamente teóricos de orientación neurocientífica y básicamente manejan datos de pacientes con lesiones cerebrales (Warrington y Weiskrantz, 1982; Cohen y Squire, 1980; Cohen, 1984; Squire y Cohen, 1984; Squire, 1986, 1987). Las disociaciones entre tests de memoria implícita y explícita son explicadas en términos de diferentes sistemas de memoria: declarativa *versus* procedimental (Cohen y Squire, 1980; Squire, 1986, 1987) o sistema de memoria *versus* sistema de hábitos (Mishkin, Malamut y Bachevalier, 1984). Aquí también estarían incluidas las propuestas de psicólogos cognitivos como Tulving (1972, 1983, 1985) con su teoría *monojerárquica* de la memoria, que distingue entre el sistema de memoria procedimental, el sistema de memoria semántica y el sistema de memoria episódica; Morton (1969, 1979; Morton y Patterson, 1980) con su modelo de *logogenes*, que explicaría las disociaciones en base a las representaciones de un sistema cognitivo y diferentes sistemas de logogenes (visual y auditivo), o Mandler (1980, 1989) y Graf y Mandler (1984) que explicaría las disociaciones apelando a los *procesos de activación y elaboración*.

El enfoque *no abstraccionista* está representado por psicólogos cognitivos. Estos no están de acuerdo con la distinción entre representaciones abstractas y huellas de memoria de eventos específicos. Tampoco aceptan la distinción entre conocimiento declarativo y procedimental. Las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas son explicadas en términos de solapamiento entre las operaciones de codificación y las de recuperación. Por tanto, no consideran necesario postular diferentes sistemas de memoria para explicar las disociaciones. Las demandas de procesamiento de los tests de memoria (guiados conceptualmente *versus* guiados por los datos) estarían en la base de tales disociaciones (Jacoby, 1983; Roediger y Blaxton, 1987; Roediger, Weldon y Challis, 1989; Roediger, 1990).

La posición *híbrida* acepta, como los abstraccionistas, la distinción entre representaciones abstractas y huellas de memoria que representan experiencias; sin embargo, asume un acceso doble a la memoria episódica. A esta memoria puede accederse tanto explícitamente (con conciencia) como implícitamente (sin conciencia) (Feustel, Shiffrin y Salasoo, 1983; Salasoo, Shiffrin y Feustel, 1985; Squire, Shimamura y Graf, 1987). Las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas son explicadas en términos de un acceso no consciente o consciente, respectivamente, a la información episódica. Las diferentes claves proporcionadas por los tests son las que determinan el tipo de acceso a la memoria episódica.

Dado que el debate teórico sobre el significado de las disociaciones se ha planteado en los términos señalados por Schacter (1987), se va a considerar en los siguientes apartados las explicaciones que hacen referencia a la activación, sistemas múltiples de memoria y procesamiento.

5.3.1.1 Explicaciones en términos de activación

El argumento central de esta propuesta es que determinadas representaciones de memoria, como las palabras, se activan automáticamente con la mera presentación en la fase de estudio (Mandler, 1980, 1989; Morton, 1969; Graf y Mandler, 1984).

Hayes-Roth (1977) describió tales representaciones mnésicas como estructuras integradas en unidades (“estructuras unitizadas”), de tal manera que cualquier unidad o toda ella puede actuar para reintegrar todo el estímulo. En base a ello, la teoría de la activación sugiere que sólo los ítems con representaciones previamente almacenadas producirán efectos de *priming* dado que tales ítems son los únicos que cuentan con representaciones unitizadas. Este presupuesto teórico tiene en su contra la evidencia de que se han demostrado efectos de *priming* tanto para palabras como para no-palabras (Feustel y col., 1983; Salasoo y col., 1985). Además, en diferentes estudios se han encontrado efectos de *priming* de pares asociados nuevos (Graf y Schacter, 1985, 1989; Schacter 1985; Schacter y Graf, 1986, 1989).

El otro presupuesto básico de esta teoría es que el *priming* no requiere un procesamiento elaborativo. Graf y Mandler (1984) describieron la elaboración como un proceso “requerido para percibir relaciones entre un conjunto de palabras previamente no relacionadas”. Por tanto, para que se manifieste el *priming* sólo se necesita activación, mientras que la recuperación explícita necesitará un procesamiento de elaboración. También este presupuesto teórico ha sido puesto en contradicho por estudios en los que se ha comprobado que el *priming* se produce sólo cuando los sujetos procesan elaborativamente los pares de palabras, como en el caso de generar una oración que relaciona las dos palabras (Graf y Schacter, 1985, 1986).

No obstante, este enfoque es consistente con los siguientes hallazgos: a) el *priming* de representaciones preexistentes no depende el procesamiento elaborativo (Jacoby y Dallas, 1981; Graf, Mandler y Haden, 1982), b) algunos pacientes amnésicos que muestran efectos de *priming* de ítems familiares no muestran *priming* de no-palabras ni de pares asociados no relacionados (Diamond y Rozin, 1984; Cermak y col. 1985; Schacter y Graf, 1986), y c) bajo ciertas condiciones, el *priming* decae rápidamente tanto en normales como en amnésicos (Graf y Mandler, 1984; Shimamura y Squire, 1984; Cermak y col., 1985).

El presupuesto general de que el *priming* está mediatizado por la activación de representaciones mnésicas preexistentes es asumido, también, por el modelo de logogenes de Morton (1969, 1979).

5.3.1.2 Explicaciones en términos de sistemas múltiples de memoria

El fenómeno de *priming* de repetición encontró una de sus primeras explicaciones en el modelo de logogenes de Morton (1969, 1979; Morton y Patterson, 1980). En su primera formulación, Morton (1969) consideró a los logogenes como unidades léxicas abstractas independientes de la modalidad, que se activan con la presentación de una palabra. Sin embargo, este primer modelo no podía explicar los efectos de *priming* específicos de la modalidad, así que tuvo que ser reformulado en términos de sistemas separados de logogenes (Morton, 1979). Con la distinción de un sistema visual (que contiene representaciones de la forma visual de las palabras) y un sistema auditivo (que contiene representaciones de la forma hablada de las palabras), Morton (1979) pudo acomodar el fenómeno de *priming* específico de la modalidad. Además de estos dos sistemas, Morton distinguió un “sistema cognitivo” que es independiente

de los sistemas de logogenes y que es responsable del procesamiento semántico y del recuerdo episódico o explícito. La nueva formulación de Morton (1979) puede considerarse como un ejemplo de sistemas separados de memoria, en el que se distinguen tres sistemas distintos: dos sistemas de logogenes (visual y auditivo), implicados en los efectos de *priming* o memoria implícita, y un sistema cognitivo involucrado en la recolección explícita.

Sin embargo, el nuevo modelo de Morton (1979) se ha encontrado con otros problemas. A saber, los efectos negativos que sobre el *priming* tienen los cambios en las características superficiales de la información entre la fase de estudio y la fase de test. Recuérdese, por ejemplo, que distintos estudios han mostrado que pequeños cambios en la tipografía reducen o incluso anulan el *priming* (Roediger y Blaxton, 1987; Hayman y Tulving, 1989). Si el logogén visual se considera como una representación abstracta y preexistente de la forma visual de la palabra, los efectos de *priming* no deberían verse afectados por tales cambios. Además este enfoque también resulta insuficiente para explicar el hecho comprobado de que los efectos de *priming* pueden tener una larga duración (Tulving y cols., 1982; Sloman y cols., 1988) ya que postula que la activación de los logogenes decae en segundos o minutos (Roediger y Blaxton, 1987).

Parece razonable, pues, aceptar que este modelo resulta insuficiente para explicar las disociaciones entre pruebas de memoria implícita y explícita por su incapacidad para dar cobertura teórica a la hiperespecificidad y la persistencia temporal de ciertos fenómenos de *priming* (Schacter, 1990).

Pero la propuesta que mejor representa la explicación de las disociaciones en términos de distintos sistemas de memoria es la de aquellos autores que han apelado a las propiedades diferentes de hipotéticos sistemas mnésicos. Entendiendo por sistemas de memoria “estructuras organizadas de componentes operantes más elementales” (Tulving, 1985) o “una interacción entre mecanismos de adquisición, retención y recuperación que se caracteriza por ciertas reglas de funcionamiento” (Sherry y Schacter, 1987). Ahora bien, mientras que en neurociencia la modularidad de los sistemas es la regla más que la excepción, en psicología cognitiva la idea de sistemas de memoria como módulos independientes (Fodor, 1983) tiene al menos dos versiones: 1) una versión fuerte, que considera al sistema de memoria como “una unidad funcionalmente autónoma en la que los procesos componentes interactúan exclusivamente entre sí y operan con independencia de las otras unidades” (Sherry y Schacter, 1987) y 2) una versión débil, según la cual “un sistema de memoria es una interacción entre los procesos de adquisición, retención y recuperación en la que cualquiera de tales componentes puede interactuar con otros procesos externos al sistema”. Entre los investigadores de la neurociencia se acepta la versión fuerte, mientras que la mayoría de los psicólogos cognitivos de la memoria son partidarios de la versión débil.

Entre los investigadores del campo de la neurociencia se ha argumentado que la recolección consciente o explícita es una propiedad de un sistema de memoria declarativa, mientras que los fenómenos de memoria implícita tales como el *priming* directo y el aprendizaje de habilidades reflejan las operaciones de un sistema de

memoria procedimental (Cohen, 1984; Squire, 1986, 1987). La memoria procedimental se considera que está ligada y se expresa a través de la activación de estructuras particulares de procesamiento implicadas en las tareas de aprendizaje, y se adquiere y se retiene en virtud de la plasticidad inherente de esas estructuras. Sus efectos se consideran reflejo de modificaciones *on-line* de los procesos de codificación (Squire, 1987). Por el contrario, la memoria declarativa es considerada como más cognitiva, rápida y adaptada para el aprendizaje de ensayo único y está implicada en el almacenamiento de huellas que representan eventos particulares que sucedieron en un momento y un lugar concreto. La recolección explícita depende de las representaciones resultantes de los procesos de codificación (Squire, 1987).

Otros investigadores han hecho referencia a la distinción entre memoria episódica y semántica para explicar las disociaciones entre *priming* y memoria explícita (Schacter y Tulving, 1982; Tulving, 1983; Cermak y cols., 1985). La memoria semántica serviría de base a la ejecución en tareas implícitas tales como completar e identificar palabras, en las que el sujeto tiene que recurrir al conocimiento preexistente sobre tales palabras. La memoria episódica es considerada como la responsable del recuerdo y el reconocimiento explícitos. Algunos de los proponentes de estas explicaciones han sugerido también que los efectos de *priming* reflejan las operaciones de un "sistema cuasi-mnésico sin huellas" que no operaría sobre huellas o representaciones de memoria (Tulving, 1983, 1985; Hayman y Tulving, 1989).

Uno de los argumentos más fuertes con los que cuenta este enfoque a su favor es que, con la distinción entre sistemas múltiples de memoria ofrece una buena explicación de la ejecución típica de los pacientes amnésicos. Sin embargo, esta hipótesis resulta insuficiente para explicar el hecho de que algunos amnésicos no muestran efectos de *priming* para las no-palabras y la información nueva (Diamond y Rozin, 1984; Cermak y cols., 1985; Graf y Schacter, 1985; Schacter y Graf, 1986; Moscovitch y cols., 1986). Como señala Schacter (1987), si el *priming* refleja la modificación de los procedimientos utilizados para codificar los estímulos, se debería producir tanto con la información vieja como con la nueva. Por otra parte, los datos sobre efectos de *priming* en sujetos normales no tienen por qué ser considerados como una prueba decisiva de la existencia de múltiples sistemas de memoria. No parece necesario, por tanto, en opinión de los teóricos del enfoque de procesamiento, postular la existencia de sistemas separados de memoria para explicar los datos.

Por tanto, para los proponentes del *enfoque de sistemas*, las disociaciones entre medidas de memoria son el reflejo de las operaciones de diferentes sistemas cerebrales de memoria. Y los datos provenientes de estudios con sujetos normales, pacientes amnésicos, animales de experimentación, y la nueva tecnología de las neuroimágenes han proporcionado evidencia de disociaciones convergentes que permiten afirmar, no sólo la realidad biológica de múltiples sistemas de memoria, sino también la realidad cognitiva de diferentes formas y expresiones de aprendizaje y memoria.

5.3.1.3 Explicaciones en términos de procesamiento

Este tercer enfoque explica las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas haciendo referencia a la naturaleza y a las relaciones entre los procesos de codificación y recuperación. Es decir, las disociaciones podrían reflejar la operación de los distintos procedimientos cognitivos requeridos por los tests de memoria (Roediger y Blaxton, 1987; Roediger y Weldon, 1987; Roediger, Weldon y Challis, 1989; Roediger, 1990). Los proponentes de este enfoque mantienen que tanto la expresión implícita como la explícita de la memoria están basadas en representaciones episódicas de nueva creación dentro de un sistema unitario de memoria. En su opinión, ni es necesario postular sistemas separados para explicar las disociaciones, ni la estrategia de identificar una tarea con un sistema concreto ayuda a esclarecer la naturaleza del fenómeno.

La suposición central de este enfoque de procesamiento es que las pruebas de memoria se basan en procesos diferentes y que lo que reflejan las disociaciones entre ellas son las operaciones de tales procesos.

Roediger (1990) ha resumido las ideas básicas de este enfoque:

1. La ejecución en pruebas de memoria depende del grado de solapamiento entre las operaciones cognitivas de la fase de test y las de la fase de estudio. Este argumento se asemeja a “la hipótesis de codificación específica” (Tulving y Thomson, 1973), aunque los supuestos de procesamiento son diferentes (Roediger y cols., 1989). En concreto, se basa en las ideas de “transferencia apropiada de procesamiento” (Morris, Bransford y Franks, 1977), en el punto de vista procedimental, es decir, en la idea de que la memoria debe ser considerada en términos de las operaciones o procesos implicados en las actividades de las fases estudio/test (Kollers y Roediger, 1984) y en la distinción entre tests de memoria introducida por Jacoby (1983).
2. Las pruebas, según sean explícitas o implícitas, generalmente, aunque no siempre, necesitan operaciones diferentes de recuperación o de acceso a la información; consecuentemente, se benefician diferencialmente de los tipos de procesamiento que se llevan a cabo durante la fase de estudio.
3. La ejecución en la mayor parte de las pruebas explícitas depende de la codificación o el procesamiento elaborativo, del significado codificado de conceptos, etc. De ahí que las pruebas explícitas sean muy sensibles a la elaboración conceptual e insensibles a los cambios que se producen en las características superficiales de la información.
4. El rendimiento en la mayor parte de las pruebas implícitas depende de la comparación entre operaciones perceptivas en las fases de estudio y test. Por esta razón, estas pruebas son muy sensibles a los cambios de la forma superficial de la información (cambios en la modalidad, tipográficos, etc., entre estudio y test) y se muestran relativamente insensibles al nivel de elaboración del procesamiento (Jacoby y Dallas, 1981; Graf y Mandler, 1984).

En base a ello, Jacoby (1983) ha introducido la distinción entre tests *guiados conceptualmente* o que reflejan el grado de elaboración conceptual, y tests *guiados por los datos* o que reflejan un procesamiento perceptivo. Aunque tanto los tests implícitos como los explícitos pueden tener componentes guiados conceptualmente y guiados por los datos, se ha argumentado que los tests de memoria explícita se basan generalmente en procesos guiados conceptualmente, mientras que los tests de memoria implícita se basan generalmente en procesos guiados por los datos (Jacoby, 1983; Roediger y Blaxton, 1987). A partir de estas ideas, las disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas son atribuidas a diferencias entre procesos guiados conceptualmente y procesos guiados por los datos; o lo que es lo mismo, las diferencias se deben a dos tipos de procesamiento, uno perceptivo y otro conceptual (Roediger y Blaxton, 1987; Blaxton, 1989).

Esta propuesta, al mantener que tanto la memoria explícita como la implícita tienen una base episódica, cuenta a su favor con las observaciones de persistencia, efectos asociativos, sensibilidad contextual e interacciones estudio-test (Jacoby, 1983; Roediger y Blaxton, 1987). Sin embargo, tiene dificultades para explicar hallazgos tales como la activación de corta duración, la dependencia de algunos efectos de *priming* de representaciones preexistentes en pacientes amnésicos y las diferencias entre *priming* de nuevas y viejas representaciones en sujetos normales (Schacter y Graf, 1986). Además este enfoque no dice nada acerca de la característica clave de los fenómenos de memoria implícita: la ausencia de recolección consciente de un episodio de aprendizaje previo.

Ante todo esto, el problema con el que se enfrenta este enfoque de procesamiento es que no ofrece una explicación satisfactoria del hecho repetidamente comprobado de que la memoria implícita se mantiene preservada en los pacientes amnésicos. Y este problema, como ha señalado Schacter (1990) y también, ha reconocido Roediger (1990), es particularmente importante.

En resumen, la valoración global de las tres explicaciones cuentan cada una de ellas con ciertos datos a favor, pero con dificultades para explicar otros datos. Es decir, que por sí solas ninguna de ellas resulta teóricamente suficiente para dar cuenta satisfactoria de todos los hallazgos relativos a los efectos de *priming*. A pesar de estas dificultades explicativas, la comprensión sobre la naturaleza del *priming* está avanzando considerablemente gracias a la labor intensa y rigurosa del grupo de trabajo de Endel Tulving y de Daniel Schacter, que, introduciendo nuevas metodologías e incorporando ideas de la neuropsicología cognitiva, han conseguido dos objetivos: 1) ofrecer una solución al conflicto entre el enfoque de procesamiento y el de sistemas múltiples de memoria mediante una propuesta teórica integradora y, 2) presentar una alternativa teórica que explica y define coherentemente la naturaleza y la arquitectura del sistema representacional en el que se fundamentan los efectos de *priming*.

5.3.2 Intentos de Integración

Sin duda alguna, la interpretación teórica de las disociaciones de memoria es una cuestión muy relevante como para despertar un gran interés por parte de los estudiosos de la memoria humana.

La situación de desacuerdo viene dada en términos de “sistemas *versus* procesos” o, lo que es lo mismo, por los “teóricos de los sistemas *versus* teóricos del procesamiento”. Todo el debate, como refiere Ruiz-Vargas (2002), ha resultado ser una falacia, porque los teóricos de los sistemas no han minusvalorado el papel crucial de los distintos procesos de memoria, sino todo lo contrario. En las revisiones de algunos trabajos sobre el tema (Schacter, 1990, 1992; Tulving, 1987, 1991) se puede comprobar como el binomio proceso-sistema está siempre presente, porque se asume algo tan básico como que los sistemas de memoria operan en términos de procesos. Por tanto, en tal debate se debe insistir en que las discrepancias no han estado determinadas por la cuestión: “¿sistemas o procesos?”, sino por: “¿un único sistema o múltiples sistemas de memoria?” (Ruiz-Vargas, 2002).

Roediger (1990), es el proponente por excelencia del enfoque de procesamiento, y reconoce no sólo las insuficiencias de este enfoque para explicar algunos hallazgos (como el *priming* preservado en pacientes amnésicos en una gran variedad de tests implícitos que parecen estar guiados conceptualmente), sino también reconoce que la propuesta de sistemas múltiples de memoria recibe bastante apoyo desde la neuropsicología cognitiva. No obstante, sigue admitiendo que los datos de sujetos normales encuentran la mejor explicación en las ideas de transferencia apropiada de procedimientos, mientras que los datos neuropsicológicos y psicobiológicos se explican más adecuadamente apelando a diferentes sistemas de memoria.

Esta no es la opinión de Tulving y Schacter (1990), para quienes no tiene por qué haber una incompatibilidad entre la propuesta de procesamiento y la de sistemas de memoria, sino que es posible una integración entre ambos enfoques. Después de todo, es necesario apelar a procesos para que los sistemas funcionen.

El primer paso para tal integración ha sido dado por Hayman y Tulving (1989) al incorporar las ideas básicas del enfoque de procesamiento a la propuesta de sistemas múltiples. En su constante búsqueda de una explicación a los efectos de *priming*, Tulving sugiere que tales efectos dependen de un sistema cerebral-cognitivo, distinto del que da soporte a la memoria episódica, al que llama “sistema QM” (cuasi-mnésico). La hipótesis del “sistema QM” permite incorporar muchas de las ideas contenidas en el enfoque de procesamiento. Según Hayman y Tulving (1989) algunas de las propiedades funcionales del “sistema QM” han sido descritas por Roediger y cols. (1989) como argumentos en apoyo del enfoque de procesamiento. Tales propiedades incluirían: a) sensibilidad a las características superficiales de la información procesada y falta relativa de sensibilidad a las características semánticas, y, b) resistencia al olvido y a la interferencia. Un sistema con tales propiedades resulta capaz de explicar la mayor parte de los hallazgos empíricos demostrados: 1) la sensibilidad de los efectos de *priming* a las características superficiales de los estímulos, 2) la longevidad de los efectos de *priming*, 3) el desarrollo temprano de los

efectos de *priming* en los niños, 4) la resistencia de los efectos de *priming* al envejecimiento natural, 5) las disociaciones encontradas en los experimentos con pacientes amnésicos y, 6) las disociaciones inducidas por drogas. Sin embargo, el “sistema QM” es débil en su explicación que presenta del *priming* al ser una explicación “pos hoc”. En opinión de sus proponentes, puede acomodar los datos pero no permite hacer predicciones.

Para resolver esta insuficiencia, Hayman y Tulving (1989) analizan con toda precisión las condiciones bajo las que se produce y no independencia estocástica entre dos pruebas implícitas (Tulving y cols., 1982; Witherspoon y Moscovitch, 1989; y especialmente Hayman y Tulving, 1989) y concluyen que dichos hallazgos reflejan la ausencia de huellas de memoria sobre las que operarían los procesos de recuperación del “sistema QM”, por lo que entienden que éste podría ser considerado como un “sistema sin huellas”. El aprendizaje en el “sistema QM sin huellas” podría entenderse en términos de “fortalecimiento con conexiones concretas estímulo-respuesta más que en términos de recuperación o de acceso a información que representa un estado del mundo no presente perceptualmente” como es el caso de la información almacenada en la memoria episódica y semántica (Hayman y Tulving, 1989). Por otra parte, los efectos de *priming* en este sistema reflejarían la utilización de procedimientos específicos reforzados, pero “no reflejarían ningún almacenamiento ni modificación en el almacenamiento de información proposicional relativa a estímulos o eventos”. El “sistema QM sin huellas” es considerado semejante o análogo a la memoria procedimental o a un subsistema de ésta, y los efectos de *priming* comparables a los cambios en los procedimientos internos a los que se refiere Kolers y Roediger (1984), es decir, podrían considerarse como un ajuste de procedimientos específicos dentro de un sistema de memoria QM sin huellas.

Por todo ello, Hayman y Tulving (1989) proponen atribuir los efectos de *priming* a un sistema cuasi-mnésico (QM) que no contiene huellas integradas de estímulos, eventos o hechos del tipo de los representados en los sistemas de memoria episódica y semántica, y que estaría relacionado con el sistema de memoria procedimental o sería un subsistema de ésta. Es por ello que los efectos de *priming* no son accesibles a la introspección ni permiten establecer juicios sobre los contenidos “ecforzados” de la memoria episódica. En su opinión, un sistema así es perfectamente integrable con las ideas de los teóricos de procesamiento que explican los efectos de *priming* en base a una transferencia apropiada de procedimientos.

Sin embargo, la idea de asimilar el sistema QM a la memoria procedimental ha sido desafiada por la evidencia de disociaciones entre pruebas de memoria implícita en pacientes neurológicos. En dos estudios (Heindel y cols., 1989; Butters y cols., 1990) en los que se comparó la ejecución de pacientes con enfermedad de Alzheimer y pacientes con Huntington en tareas de memoria implícita y explícita, se observó una clara alteración en las tareas de memoria explícita y marcadas disociaciones en las tareas implícitas. Estas disociaciones dobles entre pacientes Alzheimer y Huntington en tareas de *priming* y aprendizaje de habilidades han sido interpretadas como prueba de que dos formas de memoria implícita, que están intactas en pacientes amnésicos, no dependen de la misma constelación de estructuras cerebrales. Los datos parecen

indicar que hay al menos dos sistemas de memoria implícita (el sistema responsable de los efectos de *priming* y el sistema de memoria procedimental) que son distintos tanto neurológica como psicológicamente (Butters, 1990). La no dependencia del *priming* con respecto a la memoria procedimental es asumida también por Tulving y Schacter (1990).

En este punto, si los efectos de *priming* parecen ser independientes del sistema de memoria episódica, del sistema de memoria semántica y del sistema de memoria procedimental, ¿qué tipo de memoria es el *priming*? o ¿qué sistema representacional, de aprendizaje o de memoria subyace a los efectos de *priming*? (Ruiz-Vargas, 1993).

Por último, respecto al debate planteado al inicio de este apartado, Gabrieli (1995) señala que ninguna de las dos perspectivas (procesos/sistemas) pueden ser rechazadas de plano, porque, por un lado, parece suficientemente probado que en el cerebro existen sistemas de memoria identificables y disociables y, por otro, resulta igualmente probado que existen procesos mnemónicos identificables y disociables.

Sin embargo, mientras algunos de los defensores del marco de procesamiento rechazaron inicialmente la noción de diferentes sistemas, los teóricos de los sistemas siempre aceptaron la posibilidad de una integración de las dos propuestas.

Así, en los últimos años han ido apareciendo argumentos de los representantes de ambas tendencias a favor de una integración de ambos enfoques. Y el planteamiento como objetivo común es “*descubrir la arquitectura neural funcional de la memoria humana en sujetos sanos y cómo el daño o la lesión de esa arquitectura da como resultado los variados patrones de pérdida de memoria en los pacientes*” (Gabrieli, 1995). La solución que plantea Gabrieli es el establecimiento de un marco en términos de sistemas en el que un sistema de memoria sea definido como “*una red neural específica que mediatiza un proceso memoria específico*” y en el que se asigne la misma importancia al objetivo de identificar los sistemas cerebrales que al objetivo de definir los procesos.

5.4 La naturaleza del *priming*

En un intento por resolver el debate planteado, Schacter (1990) ha sugerido que los efectos de *priming* son el reflejo de la actividad de un tipo de procesadores o subsistemas modulares que juntos forman el sistema de representación perceptual o PRS (Schacter, Cooper y Delaney, 1990; Schacter, Delaney y Merikle, 1990; Schacter, Cooper, Delaney, Peterson y Tharan, 1991; Tulving y Schacter, 1990). Estos procesadores o subsistemas modulares han sido identificados en estudios neuropsicológicos sobre déficits perceptuales y cognitivos (Riddoch y Humphreys, 1987; Ellis y Young, 1988; Riddoch y cols., 1988; Manning, 1992) y ha sido Schacter (1990) el primero que los ha relacionado con los fenómenos de memoria implícita, centrándose en pacientes disléxicos y agnósicos.

Una de las características básicas de estos subsistemas es que procesan y representan información sobre la forma y la estructura de las palabras, los objetos y otros tipos de

estímulos, pero no procesan ni representan información semántica o asociativa sobre ellos (Ellis y Young, 1988; Riddoch y cols., 1988). En consecuencia, el PRS se considera un sistema presemántico de representación perceptual.

Los abundantes datos sobre disociaciones entre forma visual de una palabra y el significado ha permitido la idea de que la información sobre la forma visual de una palabra es representada por un sistema o un subsistema diferente del que representa la información semántica sobre esa palabra. Warrington y Shallice (1980) han llamado al sistema que preserva la forma “el sistema de la forma visual de las palabras”. Datos procedentes de estudios con PET (tomografía por emisión de positrones) han aportado evidencia convergente sobre la existencia de un sistema de la forma visual de las palabras (Petersen y cols., 1988).

En el dominio no verbal, otros estudios neuropsicológicos sugieren la existencia de un sistema presemántico que representa la información sobre la forma y la estructura de los objetos visuales. La evidencia clave procede de estudios con pacientes que presentan alguna forma de agnosia visual, que les incapacita para reconocer objetos familiares (Humphreys y Riddoch, 1987; Manning, 1992; Riddoch y Humphreys (1987) describen un paciente que muestra incapacidad para acceder al conocimiento semántico sobre objetos visuales, pero con un rendimiento normal en tareas que requerían conocimiento sobre la estructura de los objetos. Sobre la base de este y otros hallazgos, se ha argumentado que el conocimiento de la forma y la estructura de los objetos está representado en un sistema de base estructural distinto de un sistema semántico que representaría el conocimiento sociativo o funcional de los mismos objetos (Warrington, 1982; Humphreys y Riddoch, 1987; Riddoch y Humphreys, 1987; Riddoch y col., 1988). Este sistema ha sido llamado “sistema de descripción estructural” (Riddoch y col., 1988).

Schacter (1990) considera al “sistema de la forma visual” y al “sistema de descripción estructural” subsistemas componentes del sistema de representación perceptual o PRS; el primero ejecuta sus funciones en el dominio verbal y el segundo, de un modo similar, las ejecuta en el dominio de los objetos. Teniendo en cuenta, por un lado, la evidencia de un sistema que procesa y representa la información sobre la forma visual de las palabras y que es independiente del sistema que procesa y representa la información semántica de tales palabras, y, por otro, la existencia de otro sistema que procesa y representa la información sobre la forma y estructura de los objetos, independiente del sistema que representa el conocimiento sociativo y funcional sobre los mismos objetos, Schacter (1990) se pregunta sobre las implicaciones de estos sistemas en la explicación de los efectos de *priming* y concluye que ambos sistemas juegan un papel significativo en tales efectos.

Apoyándose en estudios propios sobre el rol del *priming* en la identificación de palabras, en tareas de decisión de objetos, ha obtenido datos sobre el papel subyacente que juegan los sistemas de la forma de las palabras y de descripción estructural en los efectos de *priming* perceptual. Su conclusión básica es que los fenómenos de memoria implícita que requieren un procesamiento guiado por los datos reflejan la operación de subsistemas componentes del sistema de representación perceptual (PRS), cuya función es el procesamiento y la representación de la forma y la

estructura en diferentes dominios del input. El PRS no debe considerarse implicado en todos los fenómenos de *priming* o de memoria implícita. Por tanto, los tests que requieren un procesamiento guiado conceptualmente no implicarían al PRS, ya que dependen de la activación de formas de memoria episódica y/o semántica. Dicho de otra manera, el *priming perceptual*, reflejo de la actividad del PRS, se expresaría en pruebas también implícitas pero guiadas conceptualmente. Así, la propuesta de Schacter (1990) permite hacer predicciones sobre la ocurrencia o no de disociaciones entre tests implícitos, especialmente entre los que implicarían al PRS y aquellos otros que involucrarían al sistema semántico (Blaxton, 1989), y todo ello no supondría rechazar las ideas de los proponentes de diferentes sistemas de memoria para explicar los efectos del *priming*.

La evidencia empírica y las propuestas teóricas de Schacter (1990, 1991) junto con los hechos empíricos sobre disociaciones, han llevado a Tulving y Schacter (1990) a la conclusión de que *priming perceptual* es la expresión del sistema de representación perceptual o PRS que opera a un nivel presemántico. Esta hipótesis del PRS es considerada como la versión más elaborada de la hipótesis del “sistema QM sin huellas” (Hayman y Tulving, 1989) y supone la culminación de las ideas expresadas por Tulving y cols. (1982) sobre un sistema responsable de los efectos de *priming* que es independiente del sistema episódico y semántico.

Así pues, la evidencia parece converger en que el sistema de representación perceptual vendría definido por las siguientes propiedades: 1) está involucrado en la identificación perceptiva de objetos, palabras; 2) sus computaciones neurales no dependen de forma crítica de las zonas cerebrales implicadas en las operaciones de la memoria episódica y semántica; 3) se desarrolla en las fases tempranas de la vida y se mantiene preservado diferencialmente en la vejez; 4) es relativamente inmune a los efectos de las drogas que afectan a otros sistemas de memoria; 5) sus operaciones se realizan al margen de la conciencia, por lo que sus productos no permiten al sujeto percatarse de los eventos y experiencias previas; 6) la información que representa está distribuida en representaciones múltiples de palabras y objetos concretos, y 7) el acceso a la información que contiene es hiperespecífico, probablemente porque no contiene, como otros sistemas de memoria, huellas focales o abstractas (Tulving y Schacter, 1990).

Tulving y Schacter (1990) concluyen que los efectos de *priming* o, más exactamente, el sistema de representación perceptual debe ser considerado como una nueva categoría de memoria implícita que no es ni procedimental ni semántica ni episódica, aunque tiene afinidades con la memoria procedimental y la memoria semántica, cuya función es mejorar la identificación de objetos perceptuales.

5.4.1 *Priming* perceptivo versus *priming* conceptual

La necesidad de distinguir diferentes tipos de *priming* ha llevado a Tulving y Schacter (1990) a postular la distinción entre a) un *priming* que se expresa en pruebas implícitas en las que el procesamiento está determinado por las propiedades físicas de las claves del test, éste sería un *priming perceptual*, y b) un *priming* que se manifiesta en

pruebas implícitas en las que se requiere un procesamiento semántico, que sería un *priming conceptual*.

El *priming perceptual* se le considera como un fenómeno presemántico en el sentido de que se produce tanto si los sujetos llevan a cabo operaciones semánticas como si no, y es muy sensible a los cambios que la información pueda sufrir en sus propiedades perceptuales entre las fases de estudio y test. El *priming conceptual*, por el contrario, puede verse afectado por las operaciones de codificación semántica y, además, es apenas sensible a los cambios de las propiedades superficiales de la información (Schacter, 1990). El *priming perceptual* sería equivalente al *priming directo* o de *repetición* y el *priming conceptual* equivaldría al *priming indirecto* (semántico o asociativo).

5.4.2 Últimos aspectos generales sobre *Priming*: a modo de resumen

El *priming* o memoria incidental nos permite reconocer los efectos persistentes de un proceso anterior. El *priming* se muestra como una facilidad para identificar, detectar y procesar la información incluida en la experiencia. Es un importante mecanismo de adaptación y supone una memoria incidental sin esfuerzo o sin intención. Los paradigmas experimentales para explorar el *priming* se basan en identificar o reconocer perceptivamente estímulos brevemente presentados (Schachter y cols., 1993), como el completar la forma visual de palabras fragmentadas o *priming* ortográfico, (ne_ropsy_gía/neuropsychología), (visual word priming, word-stem completion priming); reconocimiento visual de objetos (visual object priming), completar dibujos fragmentados (picture fragment completion), decidir si un objeto es real (posible) o imposible, completar palabras habladas a partir de sus sílabas iniciales (auditory stem completion) y, en general, con pruebas conocidas de memoria incidental espacial, de frecuencia y de orden. La mayoría de las tareas de *priming* empleadas en el pasado han incluido material verbal, para establecer el *priming* verbal incluyendo tareas de decisión léxica, identificación de palabra, completar fragmentos de palabras y la generación de categorías. El grado de facilitación en estos paradigmas de *priming* son normalmente definidos de dos formas: el *priming* puede ser demostrado como una disminución en la latencia requerida para identificar un estímulo previo, como en decisión léxica y en identificación de palabra. Y por otra parte, la facilitación puede ser expresada como un aumento en la probabilidad de identificar o generar un estímulo previamente presentado, como en tareas de completar fragmentos o palabras y en generar categorías. El *priming* involucra dos fases separadas en el tiempo: la fase de estudio, que supone codificación y aprendizaje de la información y la fase de test, en donde la retención se manifiesta por transferir el material previo. Durante esta fase, la cantidad de información transferida es medida por el desarrollo individual en la tarea dada, que aparentemente no está relacionada con la codificación de los hechos.

Se han descrito también disociaciones entre *priming* y memoria explícita, manipulando los intervalos de retención entre la fase de estudio y la fase de test, cambios en las características superficiales y otras variables (Schacter, 1987;

Richardson-Klavehn y Bjork, 1988). Pero el interés está en el nivel de manipulación o tipo de procesamiento durante la codificación que tiene efectos diferenciales en el *priming* y en la memoria explícita. Aquí es importante la diferencia entre el procesamiento no elaborado *versus* procesamiento profundo y más elaborado. En las instrucciones de procesamiento no elaborado durante la fase de codificación, se requiere que el sujeto atienda a las características no semánticas del estímulo. Mientras que un procesamiento profundo y más elaborado, requiere que el sujeto atienda a características semánticas del estímulo. El procesamiento profundo y elaborado viene dado por la codificación en tareas en las que el sujeto tiene que hacer un juicio o evaluar cuántos estímulos son comunes/no comunes o generar palabras a través de pistas semánticas (Blaxton, 1989). El procesamiento elaborado durante la codificación, mejora la memoria explícita en tareas de recuerdo comparado con la condición de procesamiento no elaborado (Craik y Lockhart, 1972).

Hay dos escuelas de teorización sobre el *priming*, una que participa del sistema múltiple de memoria y la otra cuya aproximación es el procesamiento unitario. Los teóricos del modelo de múltiples sistemas de memoria asumen que diferentes tipos de memoria involucran distintos procesos por sus propias reglas (Schacter, 1990; Tulving, 1983; Squire, 1987 y Weiskrantz, 1990). De acuerdo a estos argumentos, los tests de memoria son afectados diferencialmente por varias manipulaciones porque las tareas de memoria en cuestión utilizan diferentes sistemas de memoria o modulan distintos sustratos neurales (Squire, 1987). Los teóricos del modelo del procesamiento explican la disociación entre tareas implícitas y explícitas como resultado de las variaciones entre tareas que requieren operaciones de procesamiento (Roediger y cols., 1990). Muchas de las ideas de estos teóricos se derivan de la aplicación de conceptos tales como transferir el procesamiento apropiadamente (Morris y cols., 1977) y con una específica codificación (Tulving, 1983). Para éstos, la interacción entre codificación y recuperación, determina la retención. Desde tales perspectivas, la naturaleza implícita o explícita de las tareas de memoria no es crucial para explicar la memoria. Estos teóricos argumentan que la mayoría de tareas implícitas atienden a los procesos guiados por los datos (*data driven*) y que el desarrollo individual de tales tareas focaliza el procesamiento visual, físico y los aspectos no semánticos del estímulo. Y que las tareas de memoria explícita verbal típicamente requieren una codificación o procesamiento semántico conceptual de la información la cual no trata de las características físicas del estímulo, sino del significado derivado de esas características. Este tipo de procesamiento es referido como procesamiento guiado conceptualmente (*conceptually driven*) (Jacoby, 1983).

Dado que la mayoría de las tareas implícitas son “data-driven” y la mayoría de las tareas explícitas son “conceptually-driven”, los teóricos del procesamiento mantienen que el determinante de la memoria es el tipo de procesamiento, que es confundido por la naturaleza implícita o explícita de las tareas (Blaxton, 1989). En este tipo de experimentos, el nivel de procesamiento de memoria disociada está en si las tareas son guiadas por los datos (*data-driven*) o guiadas conceptualmente (*conceptually-driven*), más que si son implícitas o explícitas.

Para estos teóricos, como las operaciones de procesamiento y los procesos entre la fase de estudio y la fase de test determinan la retención de la información (Blaxton, 1989; Masson, 1989; Morris y cols., 1977 y Roediger y cols., 1990), si la retención de un test dado se realiza por codificación semántica, es “conceptually-driven” y si la codificación es no-semántica (grafemas) la que facilita la retención, es “data-driven”.

Las disociaciones entre *priming* y memoria explícita en población neurológica generalmente favorece el punto de vista por los sistemas múltiples de memoria; mientras que las disociaciones entre tareas implícitas (data-driven *versus* conceptually-driven) soportarían la posición del procesamiento.

La proposición sobre el procesamiento perceptivo en relación al *priming* tiene implicaciones teóricas en el debate sobre sistema de memoria unitario *versus* múltiples sistemas. La noción de que el procesamiento determina la memoria es consistente con las predicciones generadas desde el punto de vista de los teóricos del procesamiento de la memoria, quienes enfatizan que el *priming* ocurre en las operaciones de procesamiento (Blaxton, 1989; y Roediger y cols., 1989). Y en donde todas las tareas de *priming* requieren atender a un cierto tipo de procesamiento consistente con la naturaleza de la tarea de *priming*. Esta capacidad inherente representa una medida de procesamiento perceptivo.

Dado que el *priming* conceptual *versus* semántico tienen analogías con el procesamiento perceptivo, en el dominio verbal, la información puede ser codificada en varios niveles de acuerdo a las características físicas/perceptivas o a las características semánticas/conceptuales. Una forma de especificar el tipo de procesamiento involucrado es categorizar los procesos perceptivos como procesamiento guiado por los datos o procesamiento guiado conceptualmente. Si la retención es data-driven el *priming* está relacionado con esta percepción e igual con la retención conceptual.

Leer requiere un análisis visual de la identificación de letras y grafemas así como una extracción del significado de esos estímulos. Estos dos procesos ejemplifican la distinción entre “data-driven” (procesamiento guiado por los datos) y “conceptually-driven” (procesamiento guiado conceptualmente) en los aspectos de leer y comprender el significado respectivamente; y que neuropsicológicamente evidencian disociación entre ellos. De acuerdo a Ellis y Young (1988), la “dislexia periférica” es un trastorno asociado con una deficiencia en la codificación de las características físicas o perceptivas del estímulo escrito. Los sujetos con “dislexia central” son capaces de leer y pronunciar las palabras pero fallan en la comprensión, lo que supone un deterioro en la codificación de aspectos semánticos del texto. Esta disociación neurológica entre dos aspectos del funcionamiento lingüístico se ha interpretado como evidencia de dos sistemas de procesamiento distinto: visual para la forma de la palabra y de asociación semántica (Shacter, 1990). Estos trastornos de otras modalidades sensoriales aportan de nuevo la dicotomía entre procesos guiados por los datos y los guiados conceptualmente. En este sentido, se hipotetiza que los sujetos más capaces de comprender el texto, de hacer juicios semánticos o de generar ejemplares de categorías demostrarán mayor transferencia en tareas de *priming* conceptual que los de menor capacidad.

Basados en los hallazgos de que el priming y las tareas de memoria explícitas son afectadas diferencialmente o por las características físicas del estímulo o por el procesamiento profundo y elaborado, se propone el sistema de representación perceptiva (PRS) para mediar el priming de información codificada no semánticamente (Schacter, 1990; y Tulving y Schacter, 1990). Una característica importante de este sistema es que procesa y representa la información sobre la forma y estructura de palabras, objetos y otra clase de estímulos, pero no representa información semántica sobre ellos. La evidencia del PRS está basada en la disociación entre el procesamiento de la información perceptiva, físico y semántico. En relación al PRS, se predice que pacientes con deterioro en la forma de las palabras deberían mostrar déficit en priming. Esta relación ha sido recientemente demostrada con un paciente en el caso de leer letra por letra, donde se evidenció un deterioro de lectura en presencia de un sistema no deteriorado para la forma de la palabra (Schacter, 1991). Este paciente demostró un priming intacto de "data-driven" en la tarea de identificación de palabra, lo que es consistente con la idea de que el procesamiento y el priming están implicados en esta formulación. La validez de esta formulación está basada en la asociación entre memoria y procesamiento perceptivo y estos procesos cognitivos se presupone que están correlacionados porque dependen de un alto grado de solapamiento de los circuitos neurales.

Asumiendo que el procesamiento y el priming están asociados en ambos procesos "data-driven" y "conceptually-driven", entonces es posible hacer predicciones sobre las regiones cerebrales específicas que pueden mediar estos procesos.

Con el envejecimiento y en enfermedades degenerativas subcorticales (enfermedad de Parkinson, Huntington, etc.), la memoria incidental o *priming* está preservado, mientras que en la enfermedad de Alzheimer, está alterado.

Los ganglios basales probablemente no juegan un papel crucial en este tipo de memoria no declarativa (Berent y cols., 1988). Como interviene el procesamiento léxico-semántico, parece que hay evidencia de la participación del tálamo izquierdo (Vallar y cols., 1988). Y en un estudio sobre el paradigma de completar palabras, aparece una disminución de flujo cerebral en el lóbulo occipital derecho durante tareas de *priming*. Las regiones occipitales están implicadas en el *priming* perceptual en recientes estudios de PET (Bäckman y col, en prensa; Buckner y cols., 1995), más en el hemisferio derecho que en el izquierdo (Gabrielí y col, 1995; Marsoleck, Kosslyn, y Squire, 1992).

Las disociaciones encontradas en amnésicos muestran un desarrollo relativamente intacto en tareas implícitas, incluyendo el priming (Cohen, 1984; Schacter, 1987; Shimamura 1986) y con preservación del priming en tareas "data-driven" y "conceptually-driven". Los amnésicos cuando generan una categoría bajo condición implícita, demuestran una transferencia normal de la información previa (Graf y cols., 1985). Mientras que el funcionamiento explícito está alterado. Esto parece indicar que el funcionamiento implícito-explícito parecen basarse en sistemas neurales diferentes. Y que el funcionamiento de memoria explícita, "data-driven", ni "conceptually-driven" parecen depender de las estructuras temporal medial y diencefálicas.

Como se viene comentando, los hallazgos de priming en amnesia soportan la perspectiva de múltiples sistemas. Los amnésicos, cuyo daño es más focal de las áreas límbico-diencefálicas, generalmente no presentan lesiones en áreas neocorticales, importantes para la percepción; por lo que se asume que muestran un procesamiento perceptivo preservado, junto con un priming intacto (Shimamura, 1986) y una capacidad intelectual normal, dado que en su mayoría no son considerados dementes.

La evidencia con técnicas de actividad eléctrica cerebral y de flujo sanguíneo cerebral, sugiere que el procesamiento de la forma de las palabras ocurre en el córtex posterior visual, mientras que el procesamiento de las características semánticas requiere la actividad de regiones corticales anteriores (Petersen, 1988). Basados en la topografía de este sistema de codificación perceptiva, Luria (1980) propuso que los córtex primario y secundario sensoriales eran necesarios en el priming “data-driven”; mientras que las áreas terciarias de asociación de regiones cerebrales anteriores y posteriores eran esenciales para el tipo de priming “conceptually-driven”.

Estudios de PET (Squire, 1992), revelan cambios de actividad neural en áreas posterior visual del hemisferio derecho durante tareas de priming “data-driven”, lo que sugiere que el rol del hemisferio derecho está implicado en la detección de las características físicas y del procesamiento global en funciones tales como reconocimiento de caras (Sergent y Signoret, 1992).

La cuestión es si todas las tareas de priming verbal involucran el hemisferio derecho posterior o si es solamente en las tareas de priming “data-driven”.

La diferenciación neural en la caracterización inter-hemisférica indica la importancia del hemisferio derecho para los aspectos visuales y el componente de priming “data-driven” y el hemisferio izquierdo para los aspectos verbales en el priming “conceptually-driven”. La concepción intrahemisférica enfatiza la importancia de aspectos perceptuales “data-driven” y conceptuales de priming “conceptually-driven” respectivamente. Una combinación de ambos intra- interhemisférica caracteriza la perspectiva del sustrato neural de priming.

En resumen, múltiples sistemas y procesamiento de memoria pueden estar implicados en la organización de diferentes regiones corticales implicadas en el funcionamiento perceptivo y mnemónico para la información “data-driven” y “conceptual-driven”.

6 La organización neurocognitiva de la Memoria

Tradicionalmente, la investigación del cerebro y la investigación de la mente han seguido caminos separados y desconectados. Por un lado, los psicólogos cognitivos han considerado que la evidencia neural es necesaria para sus teorías y explicaciones, y, por otro, a los neurocientíficos sólo les ha interesado conocer cómo funciona el cerebro y no han prestado atención a cómo funciona la mente.

En la investigación de la memoria, el estudio de la organización cognitiva de la memoria ha estado históricamente desvinculado del estudio de la organización cerebral de la memoria y viceversa. El resultado de esto ha sido que las teorías cognitivas de la memoria y las teorías neurobiológicas de la memoria se han desarrollado y evolucionado desvinculadas las unas de las otras.

Pero, durante la última década, investigadores del nivel cognitivo y del nivel neurobiológico, han iniciado el acercamiento entre ambos enfoques, convencidos de que para llegar a una comprensión completa de la memoria se necesitan explicaciones de todos los niveles de análisis. El darse cuenta de esto ha supuesto la puesta en marcha de un acercamiento científico interactivo y multidisciplinar cuyo objetivo básico es integrar el conocimiento sobre el cerebro con el conocimiento sobre los aspectos funcionales de la memoria. Este cambio ha estado propiciado, en parte, por la aparición de las nuevas técnicas de neuroimagen funcional, que, según palabras de Fergus Craik (1999), “han revolucionado literalmente el estudio de los correlatos neurales de la percepción, la memoria, el lenguaje y el pensamiento, al permitir a los científicos cognitivos y del cerebro trabajar dentro de un marco común”.

Sí, la psicología cognitiva de la memoria ha tenido siempre entre sus objetivos básicos identificar y definir la organización funcional de la memoria humana, es a principios de esta década pasada cuando se produce una convergencia real del pensamiento de los psicólogos cognitivos, los neuropsicólogos cognitivos y los neurocientíficos cognitivos respecto a la idea de que la memoria no es una entidad unitaria, sino un conjunto de sistemas que difieren respecto a sus dominios conductual, cognitivo y cerebral así como en lo concerniente a sus reglas de funcionamiento (Squire, 1992; Schacter y Tulving, 1994; Gabrieli, 1999; Tulving, 1999). Por ello, en los últimos años, estamos asistiendo al surgimiento y configuración de una nueva disciplina, la neurociencia cognitiva, que se interesa por el estudio conjunto de cerebro y cognición. La neurociencia cognitiva ha surgido de la fusión de dos disciplinas básicas: la psicología cognitiva, que aporta una rigurosa metodología para el análisis de la cognición, y la neurobiología de sistemas, cuyo interés está en comprender la estructura y la función de los sistemas sensoriales y motores del cerebro (Milner, Squire y Kandel, 1998).

Así, el panorama actual de la investigación neurocognitiva de la memoria tiene una historia larga y lenta, en la que han intervenido múltiples factores, y en la que se han dejado notar, como ha señalado Eric Kandel y Larry Squire (1992), las influencias de

cuatro acontecimientos: 1) el surgimiento de la psicología cognitiva, 2) la aparición de los ordenadores, 3) el desarrollo de la etología y, 4) la evolución de la neuropsicología tradicional hacia planteamientos cognitivos, representados por la nueva neuropsicología cognitiva.

En realidad, el acercamiento entre la psicología y la neurociencia es algo que viene de antiguo, a lo largo del siglo XIX encontramos trabajos de pensadores en el campo (Maine de Biran, Gall, Carpenter, Hering, Broca, Wernicke o Ribot) que trataron de establecer relaciones entre el cerebro y la mente, pero sin el fruto esperado. Igualmente, tanto los psicólogos conductistas como los psicólogos cognitivos de las décadas 1960 y 1970 ignoraron abiertamente los procesos cerebrales; de modo que, hasta la década de 1980 no empezará a surgir, entre algunos psicólogos cognitivos, el interés por las bases neurales de la cognición. Es entonces, cuando a partir de aquí se inicia un especial interés hacia la comprensión de las representaciones subyacentes a todo proceso cognitivo y motor en términos no sólo cognitivos sino de actividad neural.

Y, respecto a la memoria, la neurociencia cognitiva tiene planteado como uno de los retos: el problema de los sistemas de memoria. Es decir, cuáles son los sistemas cerebrales involucrados en el registro, retención y recuperación de conocimiento y experiencia. Por tanto, el objetivo de la neurociencia cognitiva de la memoria es comprender la organización o la arquitectura cognitiva y neural de la memoria humana. En esta aventura interdisciplinar de la neurociencia cognitiva de la memoria, conviene resaltar, como señala Ruiz-Vargas (2000), que los investigadores procedentes de planteamientos epistemológicos diferentes comparten, por primera vez, marcos teóricos y paradigmas experimentales comunes, y por otro lado, el hecho de que la evidencia procede de estudios con sujetos sanos, con pacientes con diversos tipos de daño cerebral y con animales de diferentes especies sanos y lesionados (Ruiz-Vargas, 2000).

Respecto a la influencia de los ordenadores, resulta evidente que éstos han significado una herramienta de gran utilidad para manipular símbolos y para simular la actuación cognitiva; pero, además, los ordenadores tuvieron una influencia clara en la configuración de la neurociencia cognitiva cuando los investigadores empiezan a plantearse si el estudio de la arquitectura de los ordenadores podría ayudar a entender el modo como los sistemas nerviosos procesan la información.

Por último, la etología influyó en el desarrollo de la neurociencia cognitiva porque se interesó claramente por los aspectos heredados de la conducta y por las interpretaciones biológicas de conductas específicas de especie, lo que supuso introducir a la conducta en el marco de la biología evolucionista (Ruiz-Vargas, 2002).

6.1 El síndrome amnésico

Como ha subrayado Ruiz-Vargas (1994), el estudio y comprensión de la memoria normal y el estudio y comprensión del síndrome amnésico avanza más cuando existe intercambio recíproco de hallazgos entre diferentes campos de investigación.

Antes de que Ebbinghaus publicase su estudio experimental de la memoria, Ribot (1881) publicó una monografía sobre la amnesia, en la que expresaba con claridad la conexión entre el estudio de la patología y la normalidad de la memoria.

Posteriormente, la investigación psicológica de la memoria sólo se ocupó del estudio de la “memoria intacta”.

Centrándonos en la era cognitivista, comprobamos que el desarrollo de paradigmas experimentales, datos y teorías no mostró interés por la “memoria alterada” o, por el fenómeno de la amnesia.

Durante posteriores décadas, los investigadores de la memoria normal y los investigadores de la memoria anormal formaban parte de dos campos de estudio separados. Las razones de este aislamiento mutuo podrían concretarse: 1) la falta de normas convencionales de investigación entre los clínicos de la amnesia, por la percepción que han tenido estos profesionales sobre los estudios experimentales de la memoria, que los consideraban demasiado rígidos (Schacter y Tulving, 1982) y, 2) el carácter metodológico, claramente psicométrico, para investigar la amnesia.

Esta situación (década de los setenta) provocó pocas explicaciones de los fenómenos amnésicos en las teorías de la memoria de aquella época. Pero la alianza, como la ha llamado Ruiz-Vargas (1994), entre la psicología cognitiva de la memoria normal y la investigación neuropsicológica de los pacientes amnésicos ha ido siendo más fuerte para progresar en la interacción entre los dos campos. Los antecedentes de dicha integración se encuentran en: 1) el estudio del paciente amnésico HM, 2) los trabajos de Warrington y Weiskrantz, en donde demostraron la disociación entre memoria explícita y memoria implícita en pacientes amnésicos y, 3) la metodología experimental rigurosa en el estudio clínico de los trastornos de memoria, campo que sería llamado -según palabras de Tulving (1987)- *Neuropsicología Cognitiva de la Memoria y la Amnesia*.

Gazzaniga y colaboradores (1998) añaden que los actuales neurocientíficos cognitivos de la memoria estudian la amnesia en conjunción con las teorías sobre el funcionamiento de la memoria en sujetos normales, lo que permite comprender mejor la organización de la memoria humana tanto en un nivel funcional como en un nivel neurobiológico.

El síndrome amnésico define un patrón regular de alteración de memoria asociado a una disfunción cerebral en la que están involucradas las regiones temporo-mediales y las estructuras diencefálicas. El síndrome amnésico se caracteriza por ser un trastorno selectivo de memoria que se produce en ausencia de cualquier otra disfunción perceptiva, lingüística o intelectual.

La amnesia no es un síndrome amplio como se creía, sino que ciertas áreas de la memoria están intactas (memoria implícita o no-declarativa) y otras afectadas (memoria explícita o declarativa). Por lo tanto, la amnesia refleja una pérdida selectiva de una clase de memoria; o de determinadas funciones mnemónicas, por lo tanto, no se trata de una alteración global de la memoria. El funcionamiento mnemónico de los pacientes amnésicos está disociado, en el sentido, de que estos

pacientes pueden adquirir gradualmente diversas habilidades perceptivas y motoras y, ser incapaces de recordar los momentos o episodios en los que han aprendido tales habilidades.

Pero hay otros aspectos importantes del deterioro de la memoria en pacientes amnésicos que han sido identificados desde las investigaciones neuropsicológicas: a) la severidad del deterioro puede variar dependiendo de qué estructuras estén dañadas y de cuánto es el daño que afecta a esas estructuras, b) el deterioro se manifiesta peor cuando se interpola un distractor entre el aprendizaje y la recuperación de la información, c) el deterioro ocurre, a pesar de la modalidad en la que la información es presentada y, d) el deterioro a menudo es permanente y mayor con tiempos demorados.

Entre las características clínicas que presentan los pacientes con síndrome amnésico se incluyen las siguientes: un buen estado de alerta, con capacidad de atención-concentración y una buena cooperación; además, las habilidades perceptivas e intelectuales están preservadas, el lenguaje es fluido y apropiado y entienden fácilmente las instrucciones de los tests, aunque en algunas ocasiones sea necesario repetirlas a lo largo de la sesión porque las olvidan.

Los pacientes amnésicos no muestran diferencias respecto a los sujetos normales, en tareas que requieren la reproducción inmediata de una secuencia de estímulos o ítems, siempre que no excedan la capacidad de su almacén de memoria a corto plazo (amplitud de memoria). El desarrollo en tests como los cubos de Corsi y la prueba de dígitos directos, que valoran memoria a corto plazo espacial y verbal respectivamente, están en un rango normal. Sin embargo, los déficits aparecen de forma severa cuando se excede la amplitud de memoria o por un distractor en la tarea que interfiere entre la presentación del estímulo-ítem y el recuerdo del mismo.

La amnesia no afecta igualmente a las memorias adquiridas después y antes del inicio de la enfermedad (amnesia anterógrada y amnesia retrógrada, respectivamente). La amnesia anterógrada es una característica constante del síndrome amnésico y es el resultado de la incapacidad para aprender y retener nuevas experiencias, incluso cuando han sido repetidas por el mismo paciente o cuando tienen incluso una gran carga emocional. Los pacientes amnésicos presentan deterioro en aprender nueva información (amnesia anterógrada), especialmente cuando intentan adquirir una cantidad de información que excede a lo que pueden mantener en la mente a través del repaso activo, o cuando intentan retener información demorada durante algunos segundos. Y es rápidamente detectable en tests de pares asociados y en recuerdo demorado. Los pacientes con amnesia más severa son incapaces de recordar la fecha del día, el lugar en el que se encuentran, o las personas familiares con las que están, incluso no recuerdan lo preguntado segundos antes.

Hay una amplia variedad de tests que examinan la severidad de los déficits de la amnesia anterógrada, y que difieren en el tipo de estímulo empleado, la modalidad de presentación y el proceso de recuperación de la información. Entre los tests verbales comunmente empleados están: el recuerdo de una historia corta, el aprendizaje de pares asociados y el aprendizaje de una lista de palabras. La memoria visual suele

valorarse a través del test de la figura de Rey y la memoria espacial a menudo se evalúa con el test de los cubos de Corsi y la prueba de los laberintos (Milner, 1972). El gradiente de temporalidad en la amnesia retrógrada, también es típico por la pérdida de memorias premórbidas que es mayor para la información adquirida más recientemente.

Por el contrario, la amnesia retrógrada suele explorarse con pruebas estandarizadas de hechos generales y acontecimientos autobiográficos. La memoria de los hechos es valorada a través de cuestionarios organizados cronológicamente, en donde se investiga el conocimiento de hechos y personas famosas que han sido asociadas a un período específico de tiempo. Y la memoria autobiográfica es valorada individualmente con la ayuda de una persona directamente relacionada con el paciente, pero ésto no permite la comparación entre pacientes.

Tanto los pacientes con amnesia retrógrada como los que presentan amnesia anterógrada muestran alteración en la memoria explícita y una relativa preservación de la memoria implícita (Corkin, 1968; Milner, 1972). Otro área en el que los amnésicos muestran preservación es el lenguaje. Su integridad no sólo aparece respecto a los componentes fonéticos y gramaticales, sino también en el léxico.

En 1968 Brenda Milner dedicó gran parte de la monografía de la revista *Neuropsychologia* a describir los "Trastornos de la memoria en el hombre producidos por lesiones cerebrales". En esta monografía Brenda Milner describió a un paciente amnésico, el conocido desde entonces como "el paciente H.M.". Este paciente epiléptico sufría entre los 21 y los 27 años ataques frecuentes -con un promedio de 10 ataques menores al día y uno mayor a la semana- que no podían ser controlados ni con grandes dosis de medicación electroconvulsiva. Como último recurso para tratar la epilepsia de H.M., el neurocirujano Willian Beecher Scoville le realizó una resección bilateral de la superficie interna del lóbulo temporal medial, que incluyó el giro piriforme, el uncus, la amígdala, el hipocampo y el giro parahipocampal. Los resultados de la operación, realizada el 1 de septiembre de 1953, cuando H.M. tenía 27 años, es que se redujo la frecuencia y la severidad de los ataques epilépticos. Sin embargo, la operación trajo consigo consecuencias dramáticas imprevistas: H.M. sufrió un daño irrecuperable de memoria, esto es, una *amnesia anterógrada grave* y permanente, es decir, una incapacidad para convertir cualquier contenido nuevo de la memoria a corto plazo en una representación permanente de memoria a largo plazo. Y Brenda Milner que sigue el caso desde entonces ha extraído cuatro principios fundamentales: 1) la capacidad para adquirir memorias nuevas es una función cerebral, que depende de la porción medial de los lóbulos temporales y que debe ser distinguida de otras capacidades perceptivas y cognitivas. 2) Los lóbulos temporales no intervienen en la memoria a corto plazo. 3) El lóbulo temporal medial y el hipocampo no pueden ser las estructuras para el almacenamiento final de los recuerdos a largo plazo. 4) A pesar del déficit anterógrado de H.M., éste puede aprender y recordar un tipo de conocimiento que, necesariamente, no puede depender del lóbulo temporal medial. Los descubrimientos de Milner significaron la primera evidencia fuerte a favor de: que las lesiones en las porciones mediales de los lóbulos temporales, incluido el hipocampo, dan lugar a que la memoria a corto y largo plazo

funcionen independientemente, sin conexión entre ellas; es decir, que tales lesiones producen una disociación entre estos dos sistemas de memoria. Y la otra idea que aporta, es que la memoria no es una sola cosa, sino un conjunto de sistemas.

Una de las explicaciones más sencillas de los datos y observaciones clínicas sobre los pacientes amnésicos es que están incapacitados para formar nuevas memorias permanentes.

Un fenómeno que ocurre entre los pacientes amnésicos, aunque en una minoría, es la tendencia a generar falsas memorias, es decir la fabulación sobre hechos y experiencias. Estas fabulaciones pueden ser de dos formas, provocadas y espontáneas. Las fabulaciones provocadas se suelen dar como respuesta a cuestiones que el paciente es incapaz de responder. Son fabulaciones plausibles, en muchos casos, y circunscritas a un momento concreto y rápidamente abandonadas (Berlyne, 1972). Se han descrito en el síndrome de Korsakoff, en la enfermedad de Alzheimer y en sujetos normales (Kopelman, 1987).

Las fabulaciones espontáneas son clínicamente más relevantes. Suelen ser de contenido fantástico, grandioso y bizarro. Los pacientes creen haber experimentado tal fabulación y cuando se les dice lo falso de ese comentario, a veces se quedan perplejos y aceptan la corrección, pero después vuelven a crear un nuevo episodio fabulatorio. Las fabulaciones espontáneas se han observado también en el síndrome de Korsakoff y en algunos pacientes con ruptura de la arteria cerebral anterior, es decir con aneurisma cerebral, mientras que no se ha descrito en amnésicos del lóbulo temporal. La mayoría de los autores se inclinan en atribuir las fabulaciones espontáneas al daño concomitante de los lóbulos frontales (Stuss y cols., 1978).

El deterioro de memoria en poblaciones con alteraciones neurológicas, viene representado por un rango de tareas sensibles al déficit amnésico, como son las tareas de largos tiempos de demora entre el aprendizaje y el test y cuando el material presentado excede a lo que puede ser almacenado en la memoria inmediata. Y el déficit severo se produce con la introducción de un distractor durante la tarea para evitar el repaso, como es el caso de los pacientes amnésicos (Milner, 1972; Sidman, Stoddard y Mohr, 1968).

La duración del deterioro de memoria en pacientes amnésicos es una condición crónica. Estudios con monos operados para valorar la estabilidad del deterioro de memoria, demuestran que ciertas lesiones en el lóbulo temporal-medial producen un deterioro permanentemente largo (Zola-Morgan y Squire, 1985; Zola-Morgan y cols., 1989). El modelo de amnesia en monos determina ciertas áreas involucradas, como el lóbulo temporal medial bilateral que incluye la amígdala, el hipocampo (girus dental, hipocampo propiamente dicho, y el córtex subicular) y zonas adyacentes a las regiones corticales (el córtex periamigdalotómico, el córtex perineal -áreas 35 y 36-, el córtex entorrinal y parahipocampal). Estos recientes estudios neuroanatómicos sugieren que el córtex perineal intimamente asociado al córtex parahipocampal proporcionan el mayor recurso de inputs al córtex entorrinal (Insausti, Amaral y Cowan, 1987). Estas dos regiones corticales son la principal ruta en la que la información es intercambiada entre el neocórtex y la formación hipocampal.

Consistente con esta idea, el deterioro de memoria severo se observa tras lesiones bilaterales limitadas a los córtex perineal y parahipocampal (Zola-Morgan, Squire, Amaral y Suzuki, 1989). Más recientemente, Zola-Morgan y cols. (1989), Zola-Morgan y Squire (1990) sugirieron que el deterioro de memoria severo en monos asociado con el lóbulo bilateral temporal medial no resulta de un daño conjuntado del hipocampo y la amígdala, sino de un daño del hipocampo y de los córtex adyacentes relacionados anatómicamente (los córtex entorrinal, perineal y parahipocampal).

Existen varias teorías sobre la amnesia que intentan explicar los trastornos de memoria y los mecanismos que subyacen a estos trastornos de memoria como resultado de una interrupción de un mecanismo unitario fundamental, que ha sido propuesto por varios autores.

6.1.1 Teoría de la consolidación

Durante los últimos 30 años, ha habido muchos intentos explicativos del olvido en la amnesia orgánica, en suma, intentos por explicar por qué la adquisición y la recuperación de la información episódica están selectivamente afectadas en el síndrome amnésico.

Una de las propuestas teóricas postula que la amnesia sería el resultado de un déficit en los procesos de consolidación. La *Teoría de la Consolidación*, propuesta en 1966 por Brenda Milner, mantiene que durante la transferencia de la información desde el almacén a corto plazo al almacén a largo plazo y probablemente también desde el sistema de memoria episódico al semántico; la información adquirida nuevamente lleva una consolidación progresiva a través de la formación de nuevas sinapsis o reestructurando las conexiones sinápticas previamente existentes. El hipocampo juega un papel crítico en este proceso. De acuerdo a esta teoría, la amnesia podría ser debida a un defecto de consolidación, dando lugar a un déficit en el almacenamiento de la información adquirida recientemente. Milner apeló al déficit de almacenamiento, producido por fallos en los mecanismos responsables de la formación de huellas de memoria nuevas y permanentes, para explicar la amnesia anterógrada del paciente H.M. Sin embargo, esta teoría no puede explicar la amnesia retrógrada o los hallazgos sobre los efectos preservados de *priming* o la capacidad para llevar a cabo diversos aprendizajes (habilidades, aprendizaje categorial, etc.).

Con el avance en la investigación sobre la amnesia, Ken Paller (1997) ha presentado una nueva versión de la teoría de la consolidación que permite explicar el patrón global de memoria alterada y preservada observado en los amnésicos.

6.1.2 Teoría de la codificación

Básicamente, lo que plantea esta *Teoría de la Codificación* es que los pacientes amnésicos son deficitarios en el procesamiento inicial de la información, lo que se traduce en déficits de memoria. Esta idea está ligada a la hipótesis de los niveles de procesamiento, y existen datos experimentales que apoyarían esta propuesta.

Basada en la hipótesis de “procesamiento profundo” de Craik y Tulving (1975), mantiene que el nivel profundo del procesamiento semántico durante determinados aprendizajes determina la fuerte retención de la memoria. De acuerdo con esta teoría, los pacientes amnésicos son incapaces de formar trazos de memoria estables porque procesan la información en un nivel superficial fonológicamente más que en un nivel semántico profundo.

Butters y Cermak (1980) comprobaron que pacientes amnésicos de Korsakoff sólo podían codificar la información en niveles superficiales (preferentemente acústicos) y se mostraban incapaces para codificar semánticamente. Concluyeron que el déficit básico en la amnesia era una incapacidad para codificar semánticamente la información. Revisiones recientes insisten en la inconsistencia de los hallazgos respecto a los pacientes de Korsakoff.

La hipótesis del déficit de codificación semántica se ha visto cuestionada por otros datos empíricos, como cuando se ha estudiado el funcionamiento de pacientes amnésicos en tareas que involucran el fenómeno de “liberación de la interferencia proactiva” (véase Wickens, 1970).

La más importante objeción a esta teoría consiste en la observación de que pacientes korsakoff muestran deterioro de codificación semántica (Cermak y Reale, 1978), pero no los pacientes con amnesia hipocampal.

6.1.3 La hipótesis del defecto de memoria contextual

La *Teoría del déficit contextual* postula que la causa de la amnesia es la incapacidad para reconstruir los atributos del contexto que son esenciales para la memoria normal. Existe evidencia de que los amnésicos diencefálicos (pacientes de Korsakoff) fracasan a la hora de codificar la información relativa al contexto de un evento, como, el momento y lugar de su ocurrencia.

Esta teoría es considerada por Hupper y Piercy (1976) como otra versión de la teoría del defecto de codificación. Esta hipótesis asume que la debilidad de los trazos de memoria puede ser debido a la incapacidad para codificar la información en un contexto espacio-temporal apropiado.

En opinión de Parkin (1999), esta teoría podría considerarse como la más completa si no fuese porque sólo explica la amnesia anterógrada, y porque, además, sólo puede explicar la amnesia resultante de lesiones en el diencefalo.

Las objeciones a esta hipótesis se solapan con la teoría de que la memoria episódica y semántica son independientes y suponen sistemas de memoria disociables.

6.1.4 La hipótesis del defecto de recuperación

Una propuesta alternativa a la explicación de Milner en términos de alteraciones en los procesos de consolidación fue presentada en 1982 por Warrington y Weiskrantz,

quienes argumentaron que los pacientes amnésicos pueden almacenar la información nueva pero, sin embargo, son incapaces de recuperarla.

Esta *Teoría del déficit de recuperación* mantiene que la amnesia no depende de la codificación o el almacenamiento de información, sino de la capacidad de recuperar trazos de memoria. Si esta teoría fuese correcta, la recuperación de la información adquirida nuevamente estaría deteriorada como la recuperación de las memorias remotas. Habría un paralelismo entre amnesia anterógrada y amnesia retrógrada. Pero los datos indican que la amnesia severa anterógrada puede coexistir con una capacidad intacta para recuperar memorias anteriores. De hecho, pacientes amnésicos con daño circunscrito en el lóbulo temporal medial muestran una marcada disociación entre la amnesia severa anterógrada y la relativa preservación de la amnesia retrógrada. Por tanto, esta teoría también presenta grandes limitaciones.

6.1.5 La hipótesis de la interferencia proactiva

Supone que la amnesia es el resultado de un aumento en la interferencia proactiva, por la incapacidad de suprimir o inhibir respuestas inapropiadas. La incapacidad para suprimir respuestas que compiten podría impedir nuevos aprendizajes debido a la intrusión del material aprendido previamente (Warrington y Weiskrantz, 1973; Butter y Cermark, 1980; Squire, 1982, 1987), lo que por una parte previene de la adquisición de la nueva información, y por otra, interfiere con los procesos organizativos de la recuperación.

Una objeción a la *hipótesis de la interferencia proactiva* consiste en la observación de que esta hipótesis es confirmada por pacientes korsakoff, pero no en pacientes con amnesia hipocampal.

6.1.6 La hipótesis neurocognitiva

Desde la perspectiva de sistemas múltiples de memoria, es decir, desde planteamientos neurocognitivos o neuropsicológicos de la memoria, como refiere Ruiz-Vargas (2002), merece mención dos explicaciones más de la amnesia. Por un lado, la propuesta por Schacter (1989), en la que sugería que el daño cerebral causante de la amnesia, es una *desconexión* entre el “sistema de experiencia consciente” y el sistema de memoria episódica que incapacita a los pacientes amnésicos para recuperar de forma explícita, consciente e intencional eventos pasados, pero que, sin embargo, no perturba la recuperación implícita e involuntaria de información. Esta hipótesis permite explicar el patrón disociativo explícito/implícito que caracteriza a la amnesia y, que podría ser considerada, según Mayes y Downes (1997), como un tipo de hipótesis de déficit de recuperación.

Recientemente, Curran y Schacter (1997) proponen una nueva explicación de la amnesia más precisa, en la que sí se especifican los mecanismos y sistemas neurocognitivos cuyo funcionamiento alterado permite entender el patrón de funcionamiento mnemónico de los pacientes amnésicos. En esencia, lo que Curran y

Schacter plantean es que la amnesia es el resultado de un *déficit en el proceso de ligamiento* de la información y no de procesos alterados de codificación, almacenamiento o recuperación.

La explicación de la amnesia en término de “fallos en el proceso de ligamiento” concuerda con la propuesta por las distintas teorías que recientemente han aparecido sobre el papel del lóbulo temporal medial en la memoria declarativa. Curran y Schacter (1997) llegan a la misma conclusión que los teóricos del lóbulo temporal medial partiendo de evidencia empírica distinta, lo que añade fuerza a la propuesta explicativa.

6.2 Otros tipos de amnesia

La literatura científica ha descrito patrones de déficits de memoria que difieren del síndrome amnésico clásico, dado que estos déficits afectan a un área selectivo de conocimiento o se extiende a dominios disponibles por la amnesia global o son confinados en el compartimento de la memoria retrógrada.

6.2.1 Prosopagnosia (amnesia para las caras y la gente)

Hay pacientes que manifiestan una gran incapacidad para reconocer caras familiares, a pesar de no tener trastornos visoperceptivos e incluso teniendo un conocimiento verbal de la biografía y el contexto en el que la persona a la que deben reconocer se encuentra. Este déficit se circunscribe a la modalidad visual (las voces familiares son normalmente reconocidas) y se ha conceptualizado como una forma particular de agnosia visual, la prosopagnosia asociativa, una condición en la que el componente de la información almacenada en la memoria semántica acerca de las caras y gente familiares no está accesible desde el output del sistema visual.

Hanley y cols. (1989) describieron un paciente post-encefálico que en el contexto de un deterioro semántico para los seres vivientes, mostraba una gran dificultad para reconocer gente famosa por la cara, la voz y el nombre. El mismo patrón de déficits fue descrito en otro paciente tras una lobotomía temporal derecha (Ellis y cols., 1989), pero el déficit en este caso no era aislado, sino que se extendía al conocimiento semántico de otras entidades simples, tales como el nombre de animales famosos (Moby Dick o Lassie), edificios (Kremlin), etc. Más específica era la amnesia para caras y voces de personas, pero no para los nombres de las mismas personas, en el paciente de Hanley y cols. (1990) con lesión frontotemporal derecha.

Estos casos añaden evidencia a la prosopagnosia asociativa (Renzi y cols., 1994) y hacen referencia al rol del lóbulo temporal inferomedial derecho para el reconocimiento de caras familiares.

6.2.2 Amnesia topográfica

El término hace referencia para designar a los pacientes que pierden la referencia espacial en los alrededores familiares y conocidos de su contexto habitual, en ausencia de confusión, de déficit general de memoria y de trastornos severos visoespaciales. La desorientación topográfica está frecuentemente, pero no necesariamente, asociada a la amnesia para caras famosas y, la mayor implicación cerebral para la misma, tiene su origen en lesiones occipitotemporales derechas (McCarthy y cols., 1996). Puede ocurrir como una forma selectiva de amnesia (Stracciari y cols., 1994), o como la manifestación temprana de un trastorno que involucra a la enfermedad de Alzheimer.

6.2.3 Amnesia semántica

Los amnésicos semánticos muestran una pérdida de conocimiento sobre el significado de las palabras y sus referentes gráficos. Difieren de los pacientes afásicos, porque su deterioro no se extiende a los aspectos no-léxicos del lenguaje, tales como la prosodia, la fonología, la gramática y la sintaxis. Difieren de los agnósicos, porque los déficits no están confinados a una modalidad sensorial simple. El deterioro se muestra en tareas de denominación y de comprensión verbal, pero también aparece en tareas no verbales que demandan un procesamiento semántico de los estímulos.

Un número de pacientes presentan una sorprendente disociación entre el deterioro severo de ciertas categorías de estímulos y la relativa integridad de otras. El patrón que más frecuentemente ha sido descrito por Warrington y Shallice (1984), ha sido la disociación entre seres vivientes-no-vivientes, con pérdida del conocimiento sobre las categorías naturales o biológicas (animales, frutas, vegetales y flores). La disociación opuesta (deterioro confinado a las categorías no-vivientes) es más raro (Warrington y McCarthy, 1983, 1987). La naturaleza de la disociación permanece aún en debate.

6.2.4 Amnesia focal retrógrada

La característica común de estos pacientes con amnesia focal retrógrada es la persistente disociación entre la pérdida de memorias del pasado y la integridad, o al menos un menor deterioro severo, de las habilidades de aprendizaje. Los pacientes son capaces de reaprender lo que ellos han olvidado, incluyendo los episodios autobiográficos, la información adquirida relativa a amigos, etc., pero no recuperan el sentimiento de familiaridad intimamente asociado a las experiencias personales y tampoco son capaces de elaborarlas en ellos mismos, más allá de lo que ellos dicen.

La extensión de este tipo de amnesia retrógrada varía y el número de factores asociados al síndrome también. En algunos pacientes el síndrome sigue a una enfermedad orgánica como en el caso del coma, encefalitis, vasculitis cerebral e infartos cerebrales. Hay otros pacientes que de repente muestran una pérdida de memoria retrógrada, en ausencia de una causa orgánica y que tampoco se acompaña de pérdida de conciencia u otros signos de patología cerebral.

Mientras que las características clínicas del síndrome son conocidas, su interpretación no. Algunos autores se inclinan a etiquetar los casos de amnesia focal retrógrada como psicógenos. Se debe añadir, que incluso algunos casos con daño cerebral bien descrito, no son fáciles de acoplar a las teorías sobre la memoria y sus correlatos anatómicos. En primer lugar, es difícil de entender como un paciente puede recuperar información premórbida y fallar en la recuperación de la información almacenada antes de la enfermedad. La hipótesis de un mecanismo discreto subyacente en las memorias viejas y más recientes es insostenible, porque la variable crítica determinante de las memorias no es el tiempo en el que se adquirieron, sino la posición cronológica que ocupan con respecto a la enfermedad. Y segundo, la localización de formas diferentes de lesión entre pacientes y que, en muchos casos, no involucran a estructuras conocidas e identificadas dentro del circuito de memoria.

6.2.5 Amnesia hipocampal

Estudios de pacientes con diferentes etiologías (infartos cerebrales, encefalitis, etc.) han confirmado el papel crucial del hipocampo en la función de la memoria, aunque el rol de sus diferentes estructuras es todavía una cuestión abierta. En los humanos, el rol de la amígdala es probablemente subsidiario (Anderson, 1978; Zola-Morgan y Squire, 1989), y limitado a la memoria no verbal (Tranel y Hyman, 1990), o a la reactivación de hechos con una carga emocional (Sarter y Marcowitsch, 1985), mientras que el hipocampo parece ser crucial para el aprendizaje de nuevas memorias. La amnesia anterógrada es más severa en pacientes con desaparición de células piramidales de ambos hipocampos, seguido de la anoxia (Cummings y cols., 1984) y en un paciente afectado por la enfermedad de Hodgkin, que mostraba una casi completa pérdida neural bilateral en la amígdala y en el hipocampo (Duychaerts y col., 1985). En el caso de RB (Zola-Morgan y cols., 1986), la lesión estaba circunscrita a la extensión caudal del CA1 del hipocampo y causaba una amnesia anterógrada, menos marcada que el paciente HM.

La amnesia hipocampal o llamada también *amnesia del lóbulo temporal*, es debida a un daño bilateral del lóbulo temporal mesial, y se considera como la forma más pura de amnesia anterógrada y en donde los trastornos de memoria retrógrada son leves o transitorios, la memoria a corto plazo está intacta y no hay problemas de codificación. Este tipo de amnesia puede resultar de resecciones -como el caso H.M.-, encefalitis por herpes simple, anoxia, infarto o esclerosis.

6.2.6 Amnesia diencefálica

Carl Wernicke (1881) y Sergei Korsakoff (1889), describieron un tipo de pacientes con una variedad de síntomas neurológicos entre los que destacaba un deterioro grave de la memoria, y cuyo análisis anatomopatológico puso de manifiesto la degeneración bilateral del diencefalo, especialmente en los cuerpos mamilares y en la región medial del tálamo.

La región medial temporal tiene fuertes conexiones, vía fornix, con los cuerpos mamilares, los cuales proyectan al núcleo anterior del tálamo, vía el tracto mamilotalámico. Otras regiones talámicas responsables de la amnesia son las regiones del núcleo talámico mediodorsal, conectadas con la amígdala (Graff-Radford y cols., 1990) y se proyectan a los lóbulos frontales. Son estas estructuras las responsables de la amnesia diencefálica, que no ha sido definitivamente establecida porque las lesiones involucran a más de una área. El daño de los cuerpos mamilares se pensó originalmente como la presentación atómica básica del síndrome de Korsakoff, pero esta cuestión ha sido discutida por otros autores (Victor y cols., 1971), dado que algunos pacientes con lesiones en estas estructuras no mostraron pérdida de memoria, atribuyendo el rol principal de la amnesia Korsakoff a lesiones concomitantes del núcleo talámico mediodorsal. La amnesia diencefálica puede ser el resultado de lesiones en el tálamo medio y en los cuerpos mamilares, por ingestión crónica de alcohol, aunque también puede tener otras etiologías.

La evidencia de que lesiones talámicas pueden dar lugar a la amnesia viene confirmada también en pacientes con infartos talámicos dorsomediales, que muestran amnesia anterógrada como síntoma prominente (Cramon y cols., 1985; Gentilini y col., 1987; Graff-Radford y cols., 1990; Hodges y McCarthy, 1993).

El rol del fornix en el proceso mnésico es un aspecto en controversia. La fornicotomía llevada a cabo en pacientes epilépticos para controlar la actividad de los ataques, no se ha caracterizado por déficits de memoria marcados (García-Begonchea y Friedman, 1987). Sin embargo, otros estudios recientes muestran que la amnesia anterógrada está asociada al fornix (Grafman y cols., 1985; Gaffan y col., 1991; Calabrese y cols., 1995).

El problema del complejo patrón del deterioro de memoria consiste en evaluar si la amnesia diencefálica y la amnesia hipocampal es debido a diferentes mecanismos; o si la amnesia anterógrada o hipocampal es debida a una interrupción del circuito de Papez; y si las características de la amnesia diencefálica son la consecuencia de los trastornos añadidos del daño frontal. El problema de precisar la localización de las lesiones en la amnesia diencefálica interactúa con el problema de los mecanismos subyacentes en los trastornos de memoria.

De hecho, varios aspectos del deterioro de memoria visto en Korsakoff se parecen a los trastornos cognitivos típicos de pacientes con daño prefrontal o con desconexión prefrontal. Los trastornos atencionales en estos pacientes podrían explicar los déficits de memoria a corto plazo, mostrando la tendencia a procesar la información en un nivel superficial, mostrando una codificación semántica defectuosa y una incapacidad de ordenar temporalmente los hechos, lo que podría explicar su desproporcionado deterioro en la memoria contextual, el juicio empobrecido y la amnesia.

A modo de conclusión, parece indiscutible el hecho de que la etiología de la amnesia esté persistentemente asociada a lesiones en núcleos diencefálicos o en el lóbulo temporal medial, y como refieren Parkin y Hunkin (1997), es una "evidencia *prima facie* de una disociación funcional entre formas de amnesia"

Aggleton y Saunders (1997), han sugerido que todas las amnesias conllevan disfunciones en el llamado “sistema hipocampal extendido”, que comprendería al hipocampo, fórnix, cuerpos mamilares, tálamo anterior y, posiblemente, a la circunvolución del cíngulo.

6.2.7 El área posterior cingulado y retroesplenial

El síndrome amnésico severo se cree que es una característica constante de tumores callosos que involucran al esplenium. Esta asociación, conocida por los neurólogos Ironside y Guttmacher (1929), ha sido confirmada en recientes casos (Valenstein y cols., 1987; Rudge y Warrington, 1991). La amnesia anterógrada es profunda, mientras que la amnesia retrógrada muestra un gradiente temporal distinto, datando hechos de pocos años atrás y con mayor deterioro en memorias remotas.

La amnesia retroesplenial ha sido atribuida al engrosamiento de las conexiones hipocámpicas-talámicas que corren en el fornix (Rudge y Warrington, 1991), pero el daño del fornix no implica déficit de memoria (Valenstein y cols., 1987).

6.2.8 Cerebro basal y núcleo septal

La investigación, en estos años recientes, ha confirmado que los daños que afectan al prosencéfalo basal, generalmente producidos por la ruptura de aneurismas en la arteria de comunicación anterior, también producen amnesia, conocida como *amnesia del prosencéfalo basal*. La importancia del prosencéfalo basal con respecto a la memoria deriva, fundamentalmente, de que éste es la fuente básica de la innervación colinérgica del córtex. Por ello, las lesiones en estas estructuras dañan los sistemas colinérgicos que interactúan con el hipocampo y otras estructuras del lóbulo temporal medial, con la consiguiente alteración de la modulación colinérgica y funcional de las mismas.

La participación del cerebro basal en los procesos de memoria, como una región que involucra estructuras localizadas en el córtex ventral y medial de los hemisferios cerebrales, se sugiere como resultado de los trastornos de memoria que siguen a la ruptura de la arteria comunicante anterior o aneurisma. Esto se ha asociado a los espasmos postoperatorios o a infartos en dicha arteria (Alexander y Freedman, 1984; Vilkki, 1985). Hay un creciente consenso de que el área crucial es la región del septum, que contiene el núcleo septal lateral y medial, los núcleos de la banda diagonal de Broca y los núcleos basales de Meynert. Las neuronas de estos núcleos son colinérgicas y se proyectan al hipocampo, la amígdala y el neocórtex. Las conexiones con el hipocampo tienen su principal origen en los núcleos de Broca y viajan a través de la precomisura del fornix. Es concebible, pues, que la reducción de las neuronas colinérgicas por el daño del núcleo septal de las estructuras temporales mediales y del neocórtex dé como resultado tal disfunción.

6.3 Los correlatos anatómicos de la amnesia

Las bases neuroanatómicas de la amnesia han sido exploradas a través de estudios anatómicos y neuropsicológicos de pacientes con daño cerebral, y mediante el análisis de los efectos de lesiones cerebrales específicas producidas en animales de laboratorio.

Gracias a los estudios con pacientes orgánico-cerebrales y al modelo animal de amnesia humana, se han ido distinguiendo tres grandes tipos de amnesia orgánica: *amnesia diencefálica*, *amnesia del lóbulo temporal* y *amnesia del postencéfalo*.

Un aspecto importante en el estudio de la amnesia es la identificación de las estructuras cerebrales que median en la memoria. Estas estructuras están localizadas en áreas discretas del cerebro, las cuales están interconectadas y constituyen el llamado circuito de Papez, donde la información debe circular antes de que sea permanentemente almacenada en el córtex. Los elementos de este lazo son: 1) el hipocampo, que recibe y envía información al córtex asociativo cuyo principal asiento subcortical es el fornix, 2) el fornix, que asienta sus terminaciones en los cuerpos mamilares que se proyecta directamente al núcleo anterior del tálamo y al núcleo septal, 3) los cuerpos mamilares, que están conectados con el núcleo talámico anterior, vía el tracto mamilotalámico, 4) una ruta alternativa que une el lóbulo temporal medial con el tálamo, 5) el núcleo talámico anterior que está interconectado con el córtex retrosplenial, el cual está unido a la región hipocampal (subiculum y presubiculum).

Por otra parte, el aspecto fundamental del deterioro de memoria, (amnesia anterógrada) no puede ser explicada por la hipótesis de desconexión del lóbulo frontal, dado que los pacientes con daño frontal no presentan amnesia anterógrada. El déficit de la amnesia anterógrada debe ser debido a lesiones concomitantes de los cuerpos mamilares, del tracto mamilar-talámico o de otros componentes del circuito de Papez.

Otros autores han propuesto una interpretación diferente del rol de los núcleos dorsomediales en los trastornos de memoria, focalizando la atención no en sus proyecciones eferentes al lóbulo frontal, sino en las conexiones aferentes desde la amígdala, o en su rol de conectar la parte mesial del lóbulo temporal con el lóbulo frontal.

Warrington y Weiskrantz (1982) asumieron la hipótesis de que lesiones de los núcleos dorso-medial pueden provocar un síndrome amnésico por la desconexión del córtex temporal mesial desde el córtex frontal.

6.4 Sistemas de Memoria

La psicología cognitiva de la memoria ha tenido siempre entre sus objetivos básicos identificar y definir la organización funcional de la memoria humana. Las primeras propuestas explicativas al respecto surgieron, como ya se ha referido en apartados anteriores, en la década de 1960 en forma de modelos, determinados por la distinción

de diferentes “sistemas” (memoria primaria *versus* secundaria, en el modelo de Waugh y Norman, 1965) o diferentes “almacenes” (registros sensoriales, almacén a corto plazo y almacén a largo plazo en el modelo de Atkinson y Shiffrin, 1968). Sin embargo, tales descripciones sólo han considerado la estructura múltiple de la memoria. Es en esta década cuando realmente surge el debate sobre la naturaleza unitaria o múltiple de la memoria, destacando la postura unitarista de Melton (1963) frente a los que asumían la existencia de dos almacenes o sistemas de memoria (Peterson y Peterson, 1959; Waugh y Norman, 1965).

Así, la idea de que la memoria no es una capacidad indivisible, ni entidad unitaria o monolítica sino un conjunto de sistemas ha necesitado bastantes años para ser reconocido como tal.

6.4.1 Historia de la investigación moderna sobre sistemas de memoria

Siguiendo el trabajo de Gabrieli (1999), la historia intelectual moderna de la investigación sobre sistemas de memoria ha pasado por tres “generaciones de preguntas”. La primera generación se caracterizó por la pregunta *¿es unitaria la memoria?* y toda ella estuvo marcada por los estudios realizados con el paciente amnésico HM (Scoville y Milner, 1957).

La importancia de este caso estriba en que permitió demostrar, por primera vez, que las regiones extirpadas del lóbulo temporal resultaban esenciales para la memoria de hechos y acontecimientos, pero no parecían necesarias para la memoria a corto plazo ni para muchos aspectos de la percepción, el pensamiento y la acción. Efectivamente, Brenda Milner (1962; Milner y cols., 1968) comprobarían que el paciente HM podía adquirir y retener nuevas habilidades motoras, así como otras formas de aprendizaje y memoria, a pesar de ser totalmente incapaz de recordar las sesiones de aprendizaje. Por aquellos mismos años, Warrington y Weiskrantz (1968) aportarían datos a favor de tales hallazgos al demostrar que los pacientes amnésicos eran capaces de establecer también buenos aprendizajes de material verbal si se les proporcionaban fragmentos de palabras que habían leído previamente.

Pero aunque tales hallazgos parecían mostrar con claridad que la memoria no es una entidad unitaria, ni psicológica ni neuroanatómicamente, así como que la amnesia implica un déficit selectivo de memoria, surgieron razones de diversa índole para rechazar la idea de diferentes sistemas de memoria. De hecho, hasta finales de los setenta, se pensó que la amnesia alteraba la memoria en su totalidad, con la excepción de las habilidades motoras.

La segunda generación se planteó responder *qué tipos de memoria están alterados y cuáles están intactos en la amnesia*. Ello suponía establecer un marco teórico que permitiese caracterizar las distintas representaciones y procesos que se supone están mediatizados por distintos sistemas cerebrales de memoria. Durante esta segunda generación aparecen planteamientos dicotómicos de la memoria. Así, Cohen y Squire (1980) propusieron que la amnesia reflejaba una disociación entre los sistemas cerebrales que dan soporte a los procesos de memoria declarativa (alterada) y de

memoria procedimental (preservada). Posteriormente, Schacter y Tulving (1982) propondrían que la amnesia refleja una disociación entre la memoria episódica (alterada) y la memoria semántica (preservada). En 1985, Graf y Schacter introdujeron la distinción entre memoria explícita (alterada) y la memoria implícita (preservada). Respecto a esta última dicotomía hay que decir, que los términos explícita-implícita no hacen referencia a dos sistemas de memoria, sino que son términos descriptivos generales que dan cobertura a distintos fenómenos, como las instrucciones, procesos o diversos sistemas o subsistemas y que pueden referirse a las instrucciones de recuperación en una prueba concreta de memoria (permite distinguir entre tests explícitos y tests implícitos) o puede hacer referencia a los procesos de recuperación (recuperación consciente-sin consciencia, respectivamente).

La distinción explícita-implícita es la que ha producido una gran cantidad de estudios destinados a establecer lo que está alterado y preservado en pacientes amnésicos. Actualmente, hay suficiente evidencia del hecho de que el funcionamiento mnemónico de los pacientes amnésicos se caracteriza por una clara disociación entre su ejecución en tareas explícitas (recuerdo y reconocimiento), que está severamente alterada, y su ejecución en tareas implícitas (aprendizaje de habilidades, condicionamiento clásico y priming de repetición), que se mantiene preservada. El conocimiento acerca de la naturaleza misma del fenómeno del *priming*, así como las relaciones entre priming y cerebro está creciendo, siendo su estudio de gran importancia para entender la organización funcional y cerebral de la memoria (Schacter y Buckner, 1998; Schacter, 2000).

En 1990, tras esclarecer las tres características básicas del *priming* perceptivo, Schacter sugirió que los efectos del *priming* perceptivo reflejan la actividad de un sistema de memoria que es distinto de los sistemas episódico, semántico y procedimental (el sistema tripartito originalmente establecido por Tulving en 1985), y cuya función es representar información de modalidad específica sobre la forma y la estructura de las palabras y los objetos. Dicho sistema fue llamado *sistema de representación perceptiva*.

La pregunta que, según Gabrieli (1999), daría paso a la tercera y última generación en la historia sobre el tema sería: *¿cuáles son los sistemas de memoria?*

6.4.2 Sistemas de memoria y otros términos relacionados

Schacter y Tulving (1994), hicieron referencia a lo que no son los sistemas de memoria y a los criterios que debe cumplir todo sistema de memoria.

Los sistemas de memoria no son “formas de memoria” ni “procesos de memoria” ni “tareas de memoria” ni “expresiones de memoria”, aunque estos términos estén relacionados (Ruiz-Vargas, 2000).

1) Sistemas y formas de memoria: se trata de dos conceptos frecuentemente confundidos pero que no son equivalentes, porque el concepto de “sistema de memoria” incluye al de “forma o tipo de memoria” pero no a la inversa. Cuando hablamos de memoria de reconocimiento, de memoria visual, de memoria auditiva,

etc., se hace con fines descriptivos y su uso no es riguroso. En cambio, el concepto de sistema exige unos criterios muy estrictos.

2) Sistemas y procesos de memoria: por “procesos” de memoria se entienden operaciones específicas al servicio del funcionamiento de los sistemas de memoria y, por tanto, deben considerarse distintos de estos últimos. Por ejemplo, los procesos de codificación, recuperación, repaso, etc., son operaciones constituyentes que intervienen en más de un sistema de memoria (Ruiz-Vargas, 2000). La consideración actual respecto a “sistemas *versus* procesos”, permite establecer que el enfoque de sistemas se centra en redes a gran escala de estructuras y procesos que operan a través de dominios amplios, mientras que el enfoque de procesamiento se centra en las operaciones de componentes específicos que pueden intervenir en uno o varios sistemas (Schacter y cols., 2000).

3) Sistemas y tareas de memoria: con cierta frecuencia las tareas de memoria, como el recuerdo libre y el reconocimiento, se consideran dos tareas de memoria episódica o el aprendizaje de habilidades motoras como una tarea de memoria procedimental. Si bien esta forma de expresarse facilita la comunicación entre los investigadores, según Ruiz-Vargas (2000) no es adecuado por dos razones: a) porque apoya implícitamente la idea de que la ejecución en una tarea determinada depende exclusivamente del output de un solo sistema, y tal extremo, que, en determinados casos, puede estar justificado, en otros muchos no lo está, ya que frecuentemente la ejecución de una tarea determinada depende de más de un sistema de memoria y, b) porque las inferencias sobre los sistemas deben derivarse de evidencia convergente de diferentes tareas que dependen del output de un hipotético sistema y no basarse solamente en los resultados obtenidos con una sola tarea. Hay que rechazar, por tanto, la idea de que entre sistemas y tareas se da una relación uno-a-uno.

4) Sistemas y expresiones de memoria: Schacter (1987) ya advirtió que “la memoria implícita y explícita no son sistemas sino expresiones de memoria”. La memoria implícita y la memoria explícita son dos formas de memoria distinguibles psicológica y conductualmente pero puede ser la expresión del mismo o de diferentes sistemas de memoria. Hay que tener en cuenta que la distinción explícita-implícita se establece sobre los procesos de recuperación.

6.4.3 Definición de sistema de memoria y criterios para su establecimiento

Tulving (1985) consideró a los sistemas de memoria como “estructuras organizadas de componentes operativos más elementales que constan de un sustrato neural y de sus correlatos conductuales o cognitivos.

En 1987, Sherry y Schacter abordaron el concepto desde una perspectiva evolucionista y propusieron que los diferentes sistemas habían evolucionado como “adaptaciones especiales” de almacenamiento y recuperación para fines específicos y funcionalmente incompatibles. Definieron el sistema de memoria como una interacción entre mecanismos de adquisición, retención y recuperación que se caracteriza por ciertas reglas de operación, y distinguieron una *visión fuerte*, que

considera al sistema como una unidad funcionalmente autónoma en la que los procesos componentes interactúan exclusivamente entre sí y operan con independencia de otras unidades, y una *versión débil*, que contempla al sistema como una interacción entre los procesos de adquisición, retención y recuperación en la que cualquiera de tales componentes puede interactuar con otros procesos externos al sistema. Los autores reconocieron explícitamente que en esos momentos no disponían de evidencia empírica para decidir cuál de las dos perspectivas era la adecuada y se decantaron por la visión débil.

Schacter y Tulving (1994) establecen los criterios que deben ser aplicados para decidir qué es un sistema y qué no es un sistema de memoria. Los tres criterios que debe satisfacer todo sistema de memoria son:

1) *Operaciones de inclusión de clase*: todo sistema de memoria debe permitir ejecutar una gran variedad de tareas de una clase o categoría concreta con independencia de los contenidos informativos específicos de las tareas. Por tanto, cuando se produzca algún daño cerebral, se alterará *selectivamente* la ejecución dentro del dominio de un sistema concreto, pero, tendrá un efecto mínimo o nulo fuera de dicho dominio.

2) *Propiedades y relaciones*: un sistema de memoria debe ser descrito mediante una enumeración de sus propiedades, es decir, de las características que permitan identificarlo y establecer las relaciones con otros sistemas. Las propiedades de un sistema se refieren a las reglas de operación, el tipo de información y los sustratos neurales, a lo que debe añadirse toda la información disponible relativa a él para qué sirve dicho sistema (Sherry y Schacter, 1987). En opinión de Mayes (1999), estas tres propiedades recogen la esencia de lo que actualmente entendemos por sistema de memoria.

3) *Disociaciones convergentes*: como se sabe, las disociaciones entre tareas constituyen una condición necesaria para postular la existencia de diferentes sistemas de memoria cuando diferentes clases convergen en el mismo y único conjunto de sistemas (Nyberg y Tulving, 1996). En este sentido, la hipótesis de los sistemas de memoria ha recibido el apoyo empírico fundamental de *disociaciones convergentes* de diferentes tipos (e.g., funcionales, evolutivas, farmacológicas y neuropsicológicas), con tareas diferentes (e.g., recuerdo, reconocimiento, completar fragmentos de palabras, etc.), con diferentes poblaciones (e.g., sujetos normales, pacientes amnesicos, animales de diferentes especies) y utilizando técnicas diferentes (e.g., neuroimágenes de lesiones cerebrales obtenidas mediante el uso de técnicas como los potenciales evocados, TAC, RMC, PET, SPECT, etc.)

Una cuestión terminológica y conceptual sobre la distinción entre *sistema de memoria* y *subsistema de memoria*, hace referencia a que algunos autores utilizan ambos términos indistintamente (Johnson y Chalfonte, 1994), otros los han distinguido como una organización jerárquica de la memoria en la que los subsistemas mantendrían una relación subordinada respecto a los sistemas (Schacter y Tulving, 1994). Estos últimos proponen considerar la organización global de la memoria como una jerarquía de sistemas y subsistemas identificables a diferentes niveles. Y sugieren la utilidad de establecer una distinción entre ambos conceptos apelando, básicamente, a lo que

caracteriza a los *sistemas*; esto es, las reglas de operación. Mientras que los *subsistemas* se caracterizan por procesar diferentes tipos de información y por estar implementados en diferentes lugares del cerebro. Establecidas estas distinciones, Schacter y Tulving han propuesto considerar la “organización global de la memoria” como una jerarquía de sistemas y subsistemas identificable a diferentes niveles.

En resumen, un sistema de memoria, entendido globalmente como una red neural específica que sirve de soporte a procesos mnemónicos específicos (Gabrieli, 1988), se caracteriza por el tipo de información que procesa, las reglas que rigen su funcionamiento y los mecanismos cerebrales en los que está implementado.

6.5 Clasificación de la Memoria

Para seguir conociendo y poder clasificar la memoria en tipos es necesario emplear una referencia multidimensional, considerando al menos, tres dimensiones o parámetros: el “temporal”, el “secuencial” y el “dominio”.

- *Parámetro temporal*: divide la memoria a corto plazo (MCP) y a largo plazo (MLP), según el tiempo que permanezca la información en dicha memoria.
- *Parámetro secuencial*: divide el proceso mnésico en fases sucesivas: fase de recepción y registro de la información (memoria sensorial); fase de codificación (encoding), para reforzar la adquisición; fase de modificación gradual o consolidación, para posibilitar la fase de almacenamiento (“engrama”); fase de recuperación de la información (retrieve); y fase de evocar (recall) o recordar.
- *Parámetro dominio o contenido*: distingue cómo puede ser evocada y recuperada la información. Si la información es declarada y puede ser explicada verbalmente, el proceso que subyace se denomina Memoria Declarativa, intencional o explícita y si la memoria ha de ser demostrada mediante una habilidad o un procedimiento, el proceso mnemónico que subyace se denomina Memoria no Declarativa o implícita.

Los sistemas de memoria se han clasificado de acuerdo al tipo de información almacenada (semántica *versus* personal-autobiográfica), en relación a la conciencia (explícita *versus* implícita) y por la relación temporal (inmediata o *working versus* largo plazo).

6.5.1 La distinción entre Memoria a Corto Plazo y Memoria a Largo Plazo

La distinción más antigua y extendida en la psicología de la memoria, memoria a corto plazo (MCP) o primaria *versus* memoria a largo plazo (MLP) o secundaria, ha sido de las últimas en ser admitida en las clasificaciones de la neurociencia cognitiva de la memoria. Tanto es así, que algunos investigadores destacados siguen negándole a la MCP su estatus de sistema cerebral. Este es el caso de Joaquín Fuster (1995), quien, aunque asume la realidad psicológica de la MCP, considera cuestionable su existencia desde el punto de vista de la topografía cortical: “un almacén para lo nuevo

que esté totalmente separado del almacén para lo viejo es inconcebible en términos de fisiología cortical". Para este autor, la MCP o memoria activa sólo implica la reactivación de porciones de la red de memorias a largo plazo, por lo que resulta más apropiado considerarla como un "estado" que como un "sistema".

La idea de considerar a la MCP como un subconjunto activado de la MLP resulta atractiva y, de hecho, ha sido propuesta en el seno de la psicología cognitiva hace tiempo (Shiffrin, 1975; Cowan, 1988); sin embargo, la evidencia disponible actualmente sobre disociaciones convergentes entre MCP y MLP permite asumir una distinción clara entre ambas memorias y asignarles el estatus de sistemas cerebrales distintos.

Entre las múltiples disociaciones encontradas entre MCP y MLP se mencionan las siguientes:

- *Disociaciones funcionales*: en los estudios de Glanzer y Cunitz (1966) sobre la curva de posición serial, ya se demostró que diferentes variables tenían efectos disociativos sobre las porciones de primacía (M.L.P.) y de recencia (M.C.P.).
- *Disociaciones neuropsicológicas*: un hecho repetidamente constatado desde los trabajos pioneros de Brenda Milner con el paciente HM es que los pacientes amnésicos presentan graves déficits en memoria a largo plazo (declarativa), concretamente, en el sistema de memoria episódica frente a un funcionamiento normal de su MCP o memoria inmediata (Baddeley y Warrington, 1970). Este patrón disociativo se invierte en pacientes con lesiones frontales o parietales, presentando un funcionamiento alterado de su memoria inmediata frente a una memoria declarativa normal (Warrington y cols., 1971). Se trata, por tanto, de un caso claro de lo que en neuropsicología se conoce como *disociación doble*, la evidencia más fuerte en favor de la distinción MCP-MLP como diferentes sistemas cerebrales de memoria.
- *Disociaciones en animales de diferentes especies*: la investigación experimental con animales ha establecido también desde hace años la distinción entre memoria a corto y largo plazo (Kesner y Novak, 1982; Wrigth y col., 1985).
- *Disociaciones neuroanatómicas o de neuroimágenes*: Smith y Jonides (1998) han extendido la lógica de las disociaciones dobles al estudio de la memoria operativa a corto plazo con las técnicas de PET y RMf para determinar la arquitectura funcional y neural de esta memoria en el hombre. Pues bien, los hallazgos de Smith y Jonides permiten, no sólo considerar a la memoria operativa como un sistema distinto de la MLP, sino fragmentarlo en subsistemas separados para información verbal y no verbal con dimensiones, a su vez, auditivas y visuales. En su trabajo más reciente, Smith y Jonides (1998) han obtenido disociaciones de neuroimágenes (PET y RMf) que indican lo siguiente: 1) tanto la memoria operativa verbal como la espacial incluyen un componente de almacenamiento (implementado en áreas del córtex parietal posterior izquierdo para la información verbal, y en áreas parietales posteriores y occipitales anteriores derechas para la información espacial) y un componente de repaso subvocal (localizado en el área de Broca y en las áreas motoras y premotoras del hemisferio izquierdo para la información verbal, y

en las regiones parietal posterior y premotora del hemisferio derecho para la modalidad espacial, 2) los procesos de almacenamiento y de repaso verbal pueden disociarse de los procesos inhibitorios del “ejecutivo central” y, 3) tales procesos dependerían de la región prefrontal del hemisferio izquierdo. Por ello, el uso extendido de técnicas como la RMf, PET, SPECT y otras nos pueden ayudar a entender la lógica de las disociaciones dobles en el estudio de la memoria operativa a corto plazo y, así como apoyarnos para determinar la arquitectura funcional y neural de esta memoria en el ser humano.

6.5.2 La Memoria a Corto Plazo (MCP)

En los trabajos pioneros -años 70- sobre la memoria a corto plazo (MCP), ésta fue considerada como una estructura o sistema que sirve para almacenar la información durante períodos cortos de tiempo. Se asumía también una conexión bidireccional con la memoria a largo plazo (MLP). Y se abordó el estudio experimental de su capacidad, del almacenamiento o tiempo de permanencia de la información, de la codificación, recuperación y transferencia de información a la MLP. Por aquel entonces, se puso de manifiesto que, y llegó a ser evidente, la MCP no podía ser considerada sólo como un almacén de inputs externos, sino como un sistema en el que confluyen los inputs externos precategóricos procedentes de las memorias sensoriales con los inputs altamente elaborados procedentes de la MLP.

Por ello, desde hace años, los investigadores de la memoria consideran a la MCP como un sistema que lleva a cabo tanto la retención a corto plazo de la información procedente del exterior como el procesamiento activo de ésta y/o de cualquier otra información procedente del sistema cognitivo.

Desde siempre, los psicólogos cognitivos interesados en el estudio de la memoria han asumido que el componente de memoria básico para el funcionamiento de todo el sistema cognitivo es la MCP. Los modelos prototípicos de memoria, como el de Waugh y Norman (1965) o el de Atkinson y Shiffrin (1968), asumieron que la MCP juega un papel crucial en la ejecución de tareas cognitivas complejas y ecológicamente relevantes tales como la comprensión verbal o el razonamiento matemático y espacial, es decir, tareas que exigen para su solución que los sujetos almacenen temporalmente la información y a continuación operen sobre ella.

En la década de los sesenta, los investigadores de la memoria dedicaron gran parte de su actividad a diseñar tareas y paradigmas de memoria a corto plazo (tarea Brown-Peterson) y a explorar las propiedades de tales tareas, más que a buscar pruebas en favor del papel funcional de la MCP en la ejecución de tareas cognitivas complejas.

En el modelo de Atkinson y Shiffrin (1968) la MCP era considerada como un sistema de capacidad limitada que dispone de procesos de control tales como el repaso o la repetición. Ante esto, sólo se podría responder parcialmente a la pregunta de ¿para qué sirve la memoria a corto plazo?. La MCP no puede ser considerada sólo como un “buffer de repaso” si, en este sistema se reciben inputs tanto del mundo exterior como del sistema de conocimiento permanente o MLP.

Atkinson y Shiffrin (1971) habían atribuido a la MCP el rol de un sistema ejecutivo de control, responsable de coordinar y controlar las muchas y complicadas operaciones de las que dependen la adquisición de nuevos conocimientos y la recuperación de los viejos, pero la evidencia empírica disponible en apoyo de tal postura era, por aquel entonces, escasa. Es más, incluso existían algunos estudios neuropsicológicos que ofrecían datos contrarios a la idea de que la MCP era un sistema operativo para mantener temporalmente la información necesaria para ejecutar tareas cognitivas como la comprensión, el razonamiento y el aprendizaje. Este era el caso del paciente KF que presentaba una alteración severa en su MCP, estudiado por Shallice y Warrington (1970). Este panorama sirvió a Baddeley y Hitch (1974) para sugerir que la memoria a corto plazo y la memoria operativa no podían ser lo mismo, ya que un paciente con una ejecución de su MCP alterada no manifestaba déficits de memoria en otras tareas dependientes de la MCP.

A pesar de todo, se comprobó que todos los modelos compartían dos aspectos comunes respecto a la memoria a corto plazo: 1) la MCP tiene una capacidad limitada y, 2) la amplitud de memoria inmediata está determinada por esa capacidad.

El término de memoria inmediata es sinónimo de memoria a corto plazo (MCP). La memoria a corto plazo es la memoria que almacena una cantidad limitada de información durante un corto período de tiempo -nº de teléfono-, si la información no es refrescada continuamente, decae en unos segundos.

Una de las medidas objetivas de la evocación en la memoria a corto plazo (MCP) es el span (intensidad o amplitud de memoria). La asociación del hemisferio frontal izquierdo, temporal y parietal en span de dígitos, está en concordancia con el papel de la región peri-silviana izquierda en la memoria a corto plazo verbal (Shallice y Vallar, 1990). El importante rol del córtex fronto-parietal derecho en las tareas espaciales, complementa la información de pacientes con lesiones focales, lo que indica una asociación de lesiones en las regiones posteriores del hemisferio derecho con un deterioro en la memoria espacial a corto plazo.

El principal sustrato neuroanatómico de la memoria a corto plazo reside en la zona dorsolateral del córtex prefrontal (áreas de Brodmann: 9-10-46 y 47). A ello, hay que añadir las zonas parietales, temporales y occipitales en función de la modalidad (visual-auditiva) de la información a recordar. También estarían involucradas las estructuras implicadas en los sistemas atencionales, como principal fuente de alteración de la memoria a corto plazo.

6.5.3 Memoria Operativa

Como se recordará, la memoria operativa es el sistema que permite mantener activada una cantidad limitada de información durante un corto espacio de tiempo y manipular simultáneamente esa u otra información. El concepto de memoria operativa -considerada ésta como una definición operacional de la memoria a corto plazo- es un producto de la investigación experimental cognitiva e incluye tres componentes: el

ejecutivo central, que tiene funciones de control, el *lazo articulatorio o fonológico* y la *agenda visoespacial*, estos dos últimos con funciones de almacenamiento y repaso.

Alan Baddeley y Graham Hitch (1974) decidieron estudiar la capacidad de los sujetos en tareas que se supone dependen de la MCP mientras que, simultáneamente, están reteniendo secuencias de dígitos. Esta metodología de la tarea doble o tarea secundaria se apoya en la siguiente hipótesis: si la MCP se utiliza para la amplitud de memoria inmediata y la MCP es esencial para el razonamiento, la comprensión y el aprendizaje, entonces la ejecución de una tarea secundaria de amplitud de memoria necesitará toda o casi toda la capacidad disponible de la MCP, y, por consiguiente, alterará sensiblemente la capacidad para razonar, comprender y aprender.

La técnica de la tarea secundaria o tarea doble, utilizada por Baddeley y Hitch (1974), tuvo como objetivo someter a prueba la hipótesis de la memoria operativa, es decir, trataron de demostrar experimentalmente que el viejo concepto unitario de MCP era inadecuado y debía ser reemplazado por otro más complejo: un modelo múltiple de memoria operativa. En sus experimentos se presentaban a los sujetos secuencias de dígitos para su recuerdo inmediato mientras ejecutaban una tarea de razonamiento, comprensión o aprendizaje. La cuestión crítica era que para mantener los dígitos en el "buffer de repaso" se necesitaba una cierta cantidad de procesamiento. Si la MCP se sobrecarga con un número elevado de ítems (dígitos), el mantenimiento de éstos consumirá los suficientes recursos mentales atencionales como para deteriorar la ejecución de otra tarea. Claramente Baddeley y Hitch (1974) demostraron que la ejecución de las tareas de razonamiento verbal, comprensión y aprendizaje dependían de la capacidad de un sistema de memoria operativa de recursos limitados. Estas interpretaciones implicaban abandonar la idea de que la memoria operativa refleja un sistema unitario. Sus resultados encajaban en un sistema multicomponente de memoria a corto plazo, "la memoria operativa o memoria de trabajo".

Así, el proceso neurocognitivo que subyace en la memoria a corto plazo y sinónimo directo de ella, no un subtipo, que sirve para mantener temporalmente en mente las premisas de un discurso que se ha escuchado, con el fin de seguir la lógica comprensión y el entendimiento, es conocido como "working memory" (WM), la memoria de trabajo, llamada también memoria funcional o memoria operativa y explícita. El término de memoria operativa o memoria de trabajo es aplicado a la memoria responsable del recuerdo de la información inmediatamente después de ser presentada. Su capacidad es limitada para mantener unos "siete" ítems de información, durante unos pocos segundos sin repaso. Esta propuesta ampliamente estudiada por Baddeley y Hitch (1974), Vallar y Baddeley (1984), Baddeley y cols. (1986) es "el modo de operar o trabajar de la memoria a corto plazo", permitiéndonos razonar, solucionar problemas, efectuar cálculos mentales, comprender el lenguaje, aprender y realizar funciones ejecutivas. Hitch y Baddeley (1974) propusieron que la existencia del concepto de almacén de memoria unitario a corto plazo fuera reemplazado por lo que asume el modelo del sistema de memoria operativa, integrando un número de subcomponentes bien identificados. Asimismo, estos autores hicieron hincapié en la idea de que el concepto de memoria operativa difiere del de memoria a corto plazo en dos aspectos: 1) implica un sistema multicomponente

en lugar de un módulo unitario y, 2) desempeña una función especial en otras tareas cognitivas tales como el aprendizaje, el razonamiento o la comprensión.

En su última versión (Baddeley, 1981, 1986), el sistema de memoria operativa es conceptualizado como una alianza de tres subsistemas de almacenamiento temporal separados pero interactuantes: el *ejecutivo central*, el *lazo articulatorio o fonológico* y la *agenda visoespacial*.

El lazo fonológico es el componente más extensamente estudiado desde el trabajo inicial de Baddeley y Hitch (1974). Este sistema puede actuar como un bucle de repaso y además sirve para que la información visual sea codificada fonológicamente. Mantiene temporal y activamente las huellas de memoria que se solapan con las implicadas en la percepción, en el sentido de que el lazo fonológico intervendría a través de los mecanismos de repaso involucrados en la producción del habla.

La inclusión en el modelo de memoria operativa de este componente, con funciones de almacén fonológico y de proceso de control articulatorio, se apoya en los siguientes grupos de pruebas:

a) *El efecto de similitud fonológica*. Los trabajos de Conrad (1964) y Conrad y Hull (1964) demostraron que tanto los ítems similares como las secuencias de ítems similares se recordaban peor que los disimilares.

b) *El efecto del habla no atendida*. Existe evidencia experimental de que el recuerdo serial inmediato de palabras presentadas visualmente se deteriora si durante la presentación el sujeto es expuesto también a material hablado irrelevante. Dicha alteración se produce, en opinión de Baddeley (1989), porque el material no atendido tiene acceso al almacén fonológico y, consecuentemente, interfiere con el recuerdo de las palabras presentadas visualmente.

c) *El efecto de la longitud de las palabras*. Baddeley, Thomson y Buchanan (1975) comprobaron que la amplitud de memoria disminuía a medida que aumentaba la longitud de las palabras. Se ha asumido que el efecto de la longitud de las palabras refleja el proceso activo del repaso articulatorio. La amplitud de memoria se considera, por tanto, como una función conjunta del tiempo que tarda en desvanecerse una huella de memoria en el almacén fonológico y de la velocidad con la que puede restablecerse por el repaso. Como las palabras cortas pueden repetirse más rápidamente que las largas, la amplitud de memoria aumenta con las palabras cortas y disminuye con las palabras largas.

d) *El efecto de la supresión articulatoria*. Murray (1968) demostró que si a los sujetos se les impide el repaso subvocal pidiéndoles que articulen repetidamente alguna palabra irrelevante, como el artículo *the* (el), la amplitud de memoria se reduce significativamente. Cuando el material se presenta visualmente, la supresión articulatoria elimina los efectos de la similitud fonológica, del habla no atendida y de la longitud de las palabras. Esto ocurre, presumiblemente, porque la supresión impide al sujeto traducir el material visual a un código fonológico. Cuando la presentación es auditiva, la supresión articulatoria no elimina los efectos de la similitud fonológica ni los del habla no atendida porque los estímulos hablados acceden directamente al lazo

articulatorio; sin embargo, sí altera los efectos de la longitud de las palabras, porque se supone que estos dependen del mismo proceso de control articulatorio que interviene en la tarea de supresión articulatoria.

Los numerosos estudios sobre el papel del lazo fonológico han puesto de manifiesto, en primer lugar, que la MCP es un sistema basado en el habla, de ahí, que se ha sugerido que el lazo articulatorio juega un papel central en el aprendizaje fonológico. Se ha sugerido, igualmente, su importancia en el proceso de la lectura. En opinión de Baddeley (1998), no se acabarían aquí los usos del lazo articulatorio que, presumiblemente, interviene en una gama muy amplia de habilidades cognitivas y que correspondería a la definición tradicional de la MCP.

El lazo fonológico, por tanto, contribuye a la retención de la información verbal, e incluye dos subcomponentes que están involucrados en la retención del material verbal: *el almacén fonológico* pasivo a corto plazo y el *proceso de repaso* activo. La función del almacén fonológico es representar la información bajo un código fonológico, que decae con el tiempo, mientras que la del proceso de repaso es refrescar las representaciones almacenadas en el almacén fonológico para impedir que decaigan. Esta distinción viene avalada por evidencia experimental procedente de la psicología, la neuropsicología y la neurociencia.

En suma, el lazo fonológico mantiene la información verbal, presentada visual o auditivamente, en forma de codificación fonológica. La retención de la información verbal con una codificación fonológica es probablemente la responsable del efecto de que la similaridad fonológica sea más susceptible a la interferencia y por lo tanto peor recordada. La evidencia sobrada del papel que juega la articulación en el proceso de repaso que refresca la información verbal se muestra en numerosos estudios a través del efecto de palabra-larga. La amplitud es mayor para palabras cortas que largas, probablemente porque son más rápidamente pronunciadas que las largas. Tanto el efecto de longitud de palabra como el efecto de similaridad se emplean como indicadores de la integridad del lazo fonológico.

La **agenda visoespacial** lleva a cabo una función similar a la del lazo fonológico a través de la visualización del material espacial. No obstante, hay pocos estudios que analicen este aspecto en profundidad y por tanto, sus características no están todavía tan definidas como las del lazo articulatorio.

Baddeley y Lieberman (1980) distinguieron entre codificación espacial y visual y comprobaron que la primera era más importante en una gran variedad de tareas. En consecuencia, concluyeron que la agenda visoespacial se basa esencialmente en una codificación espacial. Logie (1986) realizando una serie de experimentos acerca de los efectos de los estímulos visuales no atendidos sobre la actividad de la imágenes, ha observado un efecto perturbador sobre la agenda visoespacial similar al producido por el habla no atendida sobre el almacén fonológico a corto plazo.

Asimismo, la agenda visoespacial ha sido dividida en un componente pasivo de almacenamiento, que ha sido llamado *almacén visual*, y un componente activo de procesamiento, llamado el *escriba interno* (Logie, 1995). La función del almacén visual sería la retención de la información visual que no ha sido modificada por la

codificación, mientras que la del escriba interno es el procesamiento el que permite la transformación, manipulación o integración de la información espacial almacenada. La existencia de estos dos subcomponentes separados se apoya en el establecimiento de disociaciones funcionales y disociaciones dobles con pacientes neuropsicológicos.

El ejecutivo central. Baddeley y Hitch (1974) ya convinieron en señalar que “la esencia (core) del sistema de memoria operativa es un espacio de trabajo que puede dividirse entre las demandas de almacenamiento y las de procesamiento de control”. Dicho espacio de trabajo fue referido como el componente ejecutivo de la memoria operativa. Lo que hay que resaltar es el estatus especial asignado, desde el principio, al ejecutivo central por Baddeley y sus colegas: tiene tanto una función de control como una capacidad limitada que puede dedicarse al procesamiento y al almacenamiento a corto plazo de la información.

En 1981, Baddeley se refiere al ejecutivo central con estas palabras: “Este representa el más importante pero el menos conocido de los tres componentes iniciales de la memoria operativa, y presenta los problemas más difíciles tanto técnica como conceptualmente... es probablemente adecuado considerar al ejecutivo central como el área de nuestra ignorancia residual sobre la memoria operativa”.

En 1981, Baddeley vuelve a insistir en el importantísimo papel del ejecutivo central y sigue reconociendo que aún se sabe muy poco sobre él, pero se muestra más decidido con relación a la distinción de dos subsistemas componentes del ejecutivo central: uno dedicado a la memoria y otro que se ocuparía de la atención consciente, siendo este último el responsable del control de los dos sistemas esclavos.

En 1986, Baddeley publica su libro titulado *Working Memory*, en donde no plantea cambios respecto a los dos componentes subsidiarios (el lazo fonológico y la agenda visoespacial), sin embargo, el ejecutivo central es considerado ya como un supervisor que dirige la atención y coordina las actividades de los otros dos componentes. Así, el ejecutivo central es presentado sólo como un controlador atencional. Baddeley (1986) llega a esta conclusión tras comprobar que el modelo de control atencional de Norman y Shallice (1980) incluye un mecanismo adicional -el sistema supervisor atencional (SAS)- que se correspondería con el ejecutivo central de la memoria operativa.

El sistema ejecutivo central (SEC), considerado como el centro responsable del procesamiento y del almacenamiento temporal de los productos de sus procesos, es decir, como el controlador atencional, que tiene acceso a la memoria a largo plazo y que se sirve de dos sistemas subsidiarios “esclavos” denominados bucles: el verbal, articulatorio o fonológico -lazo fonológico-, que es el responsable de mantener el material basado en el lenguaje y el visoespacial o visoperceptivo -la agenda visoespacial-, que mantiene las imágenes visuales. Estos subsistemas, el “lazo fonológico” (recientemente etiquetado o renombrado, desde 1990, por Baddeley y conocido formalmente como lazo articulatorio) y la “agenda visoespacial” están separados bajo la dirección del sistema ejecutivo central, con capacidad limitada que dirige la atención y organiza la información desde diferentes modalidades.

Cuando desarrollamos una tarea cognitiva, necesitamos acceder y procesar la información de diferentes modalidades junto con la información contenida en el

almacén a largo plazo. Obviamente, se requiere un intercambio para los diferentes tipos de información, y este intercambio se realiza a través del sistema ejecutivo central. El ejecutivo central es como un supervisor, programador o planificador, seleccionando estrategias e integrando información de los diferentes recursos. El rol que desempeña, puede ser como un trasbase o manipulación de la información con la función de control atencional, dividiendo la atención entre diferentes recursos de información interna y externa. Esto permite a Baddeley (1986) adoptar el modelo atencional de Norman y Shallice (1980), sugiriendo que el sistema supervisor atencional (SSA) del modelo de Norman y Shallice (1980, 1986) podría apoyar la hipótesis sobre la forma en que el ejecutivo central opera.

Otro de los modelos de funcionamiento de memoria operativa a corto plazo, es el de Norman y Shallice (1980) quienes propusieron un modelo de control atencional con un plan de acción. Cuando realizamos cualquier tarea cognitiva, necesitamos acceder y procesar la información desde el ambiente estimular junto con la información contenida en el almacén a largo plazo. Obviamente se necesita un intercambio para los diferentes tipos de información, y este intercambio lo lleva a cabo el sistema de "working memory" o memoria de trabajo.

Muchas acciones, tales como caminar, son automáticas, son programas motores controlados por los músculos individuales desde el orden motor más alto o esquema que se ejecuta sin esfuerzo consciente y en donde varios esquemas diferentes o planes de acción, corren en paralelo permitiendo desarrollar tareas simultáneamente.

El modelo propone un procesador automático el cual se conecta a uno de los esquemas precedentes en conflicto y a uno de los esquemas de la base, produciendo las prioridades presentes junto a las contingencias ambientales. Norman y Shallice (1980) propusieron "el sistema supervisor atencional" (SSA), con capacidad limitada y que incluye, la planificación y decisión de actuación, el aprendizaje de tareas nuevas dónde el esquema preprogramado no es viable y las situaciones donde alguna respuesta habitual fuerte está involucrada.

La distinción fundamental entre el programador de contención y el (SSA) puede ser equivalente de alguna forma a la distinción hecha por Shiffrin y Schneider (1977), entre procesos controlados y automáticos.

Baddeley (1986) propuso que el (SSA) puede ser equivalente al ejecutivo central, con recursos de procesamiento limitados. Shallice (1982), sugirió que los déficits cognitivos mostrados por pacientes con lesiones frontales, pueden ser entendidos en términos de déficit en el (SSA); déficits comunes cuando se requiere planificar y mantener una situación novedosa y hacer cambios cuando la tarea lo demanda.

En lenguaje coloquial, al proceso de "working memory" se le identifica con el "Ojo de la mente", u "on-line memory o buffer de memoria", porque el sistema ejecutivo y sus subsistemas nos permiten mantener (ver mentalmente) y manejar (invertir dígitos) temporalmente la información.

Recientes estudios de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) han visto implicación de la región perisilviana izquierda y el gyrus cingulado para el "sistema

del lazo articulatorio”; y el córtex dorsolateral prefrontal como sustrato neural crítico y de mayor implicación en el “sistema ejecutivo central”. El sistema de “working memory” es particularmente sensible a los trastornos de atención, pero puede estar intacto en sujetos amnésicos.

Mediante estudios lesionales y técnicas de neuroimagen funcional se han podido caracterizar las zonas que sustentan la “working memory” o memoria operativa:

- El Sistema Ejecutivo Central se asienta en la zona dorsolateral frontal, con especial implicación de las áreas 9 y 46 de Brodmann.
- El Bucle verbal activa la zona parietal inferior del hemisferio izquierdo con el área de Wernicke si el material es fonológico o con el área de Broca si el material es articulatorio.
- Cuando la información es de carácter no verbal, diferentes subregiones del córtex prefrontal median la MCP en función de los atributos específicos de la información.
- El Bucle visoespacial activa el córtex parietal posterior del hemisferio derecho y zonas dorsolaterales. Ambas zonas forman parte de la vía visoespacial, también denominada vía “Where?”.
- El Bucle visual activa el córtex temporal inferior del hemisferio izquierdo y zonas dorsolaterales. Ambas zonas forman parte de la vía visoperceptiva o ventral, también denominada vía “What?”.

Petrides (1994), en su interpretación sobre “working memory” distingue tres regiones del córtex prefrontal que median esta función:

- El córtex frontal ventrolateral, que constituye el primer lugar de interacción entre los aspectos perceptivos, semánticos y de memoria en el neocórtex lateral posterior; y el lóbulo temporal medial necesario para activar voluntariamente la recuperación de la información desde los módulos que están al servicio de la función ejecutiva, tal como planificar y tomar la decisión.
- El córtex frontal medio-dorsal lateral, sería una región de segundo orden que opera sobre la información recibida del córtex ventrolateral.
- El córtex frontal ventromedial, es parte del sistema límbico-talámico que subyace a la memoria episódica y que puede por sí mismo ser importante en iniciar la recuperación desde este sistema y dirigir sus outputs.

Smith y Jonides (1995) tratan de hacer dos generalizaciones en su descripción sobre la “working memory” descomponiéndolo en sus dos componentes básicos:

- Cada “working memory” por sí misma consiste en un almacén pasivo y en un proceso de mantenimiento o repaso activo. El proceso de almacén puede consistir en una estructura separada o simplemente ser una activación continuada de los procesos perceptivos; el proceso de repaso consiste en alguna operación que intencionalmente alarga la duración de la representación, y como incluye el len-

guaje, podría estar localizado en los mismos mecanismos neurales que éste, es decir, el área de Broca y otras regiones frontales del hemisferio izquierdo que median la planificación del lenguaje.

- Los procesos de almacén y repaso pueden ser efectivos por diferentes regiones cerebrales. En la “working memory” verbal, el repaso parece estar mediado por regiones frontales, mientras que el almacén puede estar mediado por regiones posteriores. Una de las evidencias de esta distinción es el efecto de palabra larga y el efecto de supresión articulatoria.

Smith y Jonides (1998), no sólo consideran a la memoria operativa como un sistema distinto de la MLP, sino que puede ser fragmentado en subsistemas separados para información verbal y no verbal con dimensiones, a su vez, auditivas y visuales. Estos investigadores han obtenido disociaciones neuroanatómicas (con PET y RMf) que indican lo siguiente:

- Tanto la memoria operativa verbal como la espacial incluyen un componente de *almacenamiento* (implementado en áreas del córtex parietal posterior izquierdo para la información verbal, y en áreas parietales posteriores y occipitales anteriores derechas para la información espacial) y un componente de *repaso subvocal* (localizado en el área de Broca y las áreas motoras y premotoras del hemisferio izquierdo para la información verbal, y en las regiones parietal posterior y premotora del hemisferio derecho para la modalidad espacial).
- Los procesos de almacenamiento y de repaso verbal pueden disociarse, de los procesos inhibitorios del ejecutivo central.
- Tales procesos inhibitorios dependerían de la región prefrontal del hemisferio izquierdo

Sí bien los resultados sobre el *ejecutivo central* no son todavía concluyentes, sí son consistentes con las sugerencias de que el córtex prefrontal dorsolateral realiza funciones que se asemejan a las supuestas operaciones de un ejecutivo central (D’Esposito y cols., 1995).

Goldman-Rakic (1995) basándose en el modelo tripartito de “working memory” de Baddeley, en esta publicación propone que el ejecutivo central está asociado a una arquitectura compartimentalizada prefrontal y que esta organización por departamentos puede explicar varios aspectos de la función cognitiva. Basándose en los hallazgos de estudios con monos, enumeran varios aspectos en esta revisión:

- Que “working memory” supone la especialización cardinal del córtex prefrontal.
- Que el ejecutivo central está compuesto de múltiples dominios más que ser un procesador central al servicio de los dos sistemas esclavos.
- Que cada dominio especializado consiste en un conjunto de redes locales y extrínsecas con elementos de control sensorial, mnemónico, motor y motivacional.

Desde este punto de vista, el córtex prefrontal tiene una función especializada y su interacción con otros dominios corticales constituye la cognición de alto nivel.

En opinión de Baddeley y Logie (1999), *el ejecutivo central* podría, en principio, no ser un constructo unitario y ser susceptible también de un posible fraccionamiento en subcomponentes o subprocesos. No obstante, estos autores dejan abierta dicha posibilidad a la investigación empírica.

Actualmente, no sabemos si las funciones atribuidas a este componente suponen la totalidad de las funciones ejecutivas ni si son independientes o están interrelacionadas y de qué manera; como tampoco sabemos si la diversidad de funciones expuestas reflejan el trabajo de un mecanismo único o, por el contrario, dependen de distintos mecanismos ejecutivos (Ruiz-Vargas, 2002).

La inclusión de una estructura de control en el sistema de memoria operativa, llamada *ejecutivo central*, al que se le asigna un rango superior y una relación jerárquica con dos sistemas “esclavos”, tal y como se propone en el modelo de Baddeley (1986), conduce -según refiere Ruiz-Vargas- a la sospecha de que el ejecutivo central sea un *homunculus*; esto es, una especie de persona en miniatura que desde nuestro cerebro/mente controlaría nuestras acciones y tomaría todas las decisiones relevantes. El propio Baddeley, durante años, no ha especificado prácticamente nada respecto al ejecutivo central, sino que ha repetido que éste representa “nuestra ignorancia residual sobre la memoria operativa” (Baddeley, 1981) o que es sinónimo de un “cajón de sastre” teórico para todas las funciones que no puedan atribuirse a los dos sistemas esclavos (Baddeley, 1986).

Parkin (1998) ha reprochado la falta de rigor a la hora de postular la existencia de un ejecutivo central. Parkin entiende que es muy difícil aceptar la idea de un ejecutivo central a la luz de los datos procedentes de estudios neuropsicológicos con pacientes con daños en los lóbulos frontales y de estudios con neuroimágenes funcionales. Su conclusión es muy contundente, y es que el ejecutivo central no existe.

Baddeley ha replicado esta crítica argumentando que las críticas de éste se basan en una serie de errores conceptuales. Baddeley (1998) defiende el concepto de ejecutivo central apelando a su utilidad explicativa y como generador de investigación, pero reconoce que no puede ser considerado como una hipótesis contrastable. Reconoce, asimismo, que en el modelo original de memoria operativa el ejecutivo central era “poco más que un homunculus”, pero insiste en que en los últimos años la búsqueda de subcomponentes y subprocesos del ejecutivo central y, sobre todo, la identificación de sus funciones, justifican la utilidad del mismo.

En conclusión, Baddeley recalca que “el ejecutivo central existe ciertamente, aunque como concepto -no como un órgano modular con término con los lóbulos frontales”.

En opinión de Ruiz-Vargas (2002), para evitar el problema del *homunculus*, los investigadores deberían especificar con la máxima precisión los mecanismos responsables del control y la regulación de la información en la memoria operativa sin apelar a una entidad controladora unificada; es decir, habría que encontrar la manera de explicar cómo sugen el control y la regulación en el sistema sin recurrir a una única estructura central.

De hecho, Philip Barnard (1999) ha elaborado un modelo de memoria operativa, basado en una arquitectura de procesadores múltiples (lo que él llama “subsistemas cognitivos interactuantes”), que no plantea la necesidad de ningún ejecutivo central u “homúnculo”, dado que un subsistema cognitivo interactuante es un mecanismo que está regulado y controlado por los intercambios de información que se producen entre los subsistemas.

6.5.3.1 ¿Existe una memoria operativa a largo plazo?

Los investigadores actuales de la memoria operativa no dudan en asumir que el conocimiento a largo plazo y las habilidades adquiridas participan de un modo crucial en el funcionamiento de la memoria operativa.

No obstante, Anders Ericsson y Walter Kintsch (1995) publicaron en su trabajo que las personas pueden adquirir mediante la práctica habilidades de memoria que les permiten expandir su memoria operativa en dominios específicos de tarea. Ericsson y Kintsch plantearon la necesidad de asumir la existencia de una “memoria operativa a largo plazo” (MO_LP) para poder explicar adecuadamente la realización de tareas cognitivas complejas como la comprensión de un texto, el cálculo mental, el juego de los expertos en el ajedrez o el recuerdo excepcional de dígitos de algunos individuos (Chase y Ericsson, 1981). Ericsson y Kintsch propusieron que la idea general de memoria operativa tiene que incluir, además del almacenamiento temporal de la información o MO_CP, otro mecanismo basado en el uso experto de un almacenamiento en la memoria a largo plazo o MO_LP. En síntesis, esta hipótesis lo que plantea es que, durante la realización de una tarea cognitiva compleja, la información se almacena de forma estable en la MO_LP, aunque el acceso a la misma sólo puede mantenerse temporalmente por medio de claves de recuperación de la MO_CP.

En la evolución experimentada por la teoría y los modelos de memoria puede observarse que, si bien los primeros modelos -sirva de referencia Atkinson y Shiffrin- asumieron la existencia de representaciones dobles y separadas en un almacén a corto plazo (ACP) y un almacén a largo plazo (ALP), los modelos más modernos han apelado a representaciones más uniformes en las que los elementos del ACP se corresponden con elementos activados en el ALP.

Cowan (1995) ha introducido el concepto de “memoria a corto plazo virtual” para explicar las relaciones de la memoria a corto y a largo plazo en cualquier situación o tarea ordinaria de amplitud de memoria. Cowan hace referencia al concepto de *memoria a corto plazo virtual* para diferenciarlo del de memoria a corto plazo “real”. En definitiva, de la propuesta de Cowan se desprende la idea de que el concepto de *memoria a corto plazo virtual* evita la necesidad de apelar a constructos teóricos tales como el de “memoria operativa a largo plazo” (Cowan, 1999).

En concordancia con la posición teórica de Cowan, otros autores también consideran que la realización de las tareas cognitivas complejas a las que aluden Ericsson y Kintsch podría ser explicada sin hacer referencia a una MO_LP. Marcel Just y Patricia

Carpenter (1992), ofrecieron una explicación de tales situaciones en términos de “elementos de memoria operativa” cuyos niveles de activación están por debajo del nivel del umbral, pero que no son igual a cero. Entonces, si se asume, como han propuesto, Marsha Lovett y colaboradores (1999), que la función de activación subyacente no es lineal sino sigmoidea, puede argumentarse que los “elementos de memoria operativa” con un nivel activación justo por debajo del umbral pueden ser activados fácilmente por los conceptos o claves presentados y pasar a la situación de disponibles en la memoria operativa.

En resumen, son muchas las propuestas teóricas recientes que reconocen que las tareas cognitivas complejas (e.g., la comprensión lectora) así como muchas tareas simples (e.g., la amplitud de palabras y dígitos) requieren la contribución de habilidades y de conocimiento a largo plazo. Sin embargo, dichos planteamientos son independientes de si se asume o no una separación funcional entre la memoria operativa y la memoria a largo plazo, ya que, el debate ha surgido precisamente a la hora de explicar el modo como la MLP contribuye a la realización de tareas típicas de memoria operativa.

6.5.3.2 Evaluación crítica del modelo de memoria operativa

Parte del éxito del sistema de memoria operativa, con capacidad limitada que es responsable del almacenamiento temporal y del procesamiento de la información durante la ejecución de tareas complejas, se debe al hecho de haber reemplazado a un viejo concepto de memoria a corto plazo carente, para algunos, de perspectiva ecológica. El concepto de memoria operativa se ha integrado en tareas cognitivas que no son, en sí mismas, tests de memoria. En el estudio de la lectura se ha utilizado la capacidad de la memoria operativa como un predictor de la habilidad lectora (Daneman y Carpenter, 1980) o cuando se demuestra el papel fundamental que desempeña el lazo fonológico en la adquisición de la lectura (Jorm, 1983). Es también, de suma importancia saber que los niños con retraso evolutivo y los niños disléxicos parecen tener déficits en la utilización del lazo fonológico (Daneman, 1987). Hitch (1978) ha utilizado el concepto de memoria operativa para estudiar los procesos subyacentes a la aritmética simple. Y Rabbitt (1981) ha demostrado que gran parte del deterioro cognitivo que acompaña al envejecimiento normal puede atribuirse a una disminución en la ejecución de la memoria operativa.

La idea de un ejecutivo central que coordina el procesamiento de la información tiene poco de novedosa. Broadbent (1984) incluye en su modelo de “Cruz de Malta” un sistema de procesamiento cuyo rol es controlar y dirigir la transferencia de información de un brazo a otro de la cruz; Cowan (1988) incluye en su modelo un ejecutivo central encargado de dirigir la atención y de controlar el procesamiento voluntario, y todos los investigadores del procesamiento humano de la información, en general, y de la atención-conciencia, en particular, recurren a un sistema ejecutivo que controla y coordina el procesamiento de la información (Shallice, 1978, 1988; Marcel, 1983; Umiltá, 1988; Schacter, 1989).

En resumen, como argumenta Ruíz-Vargas (1991, 1994, 1995), la contribución de Baddeley y sus colaboradores es muy positiva, dado que nuestro sistema de procesamiento de la información necesita un subsistema cognitivo que mantenga temporalmente la información y que coordine su procesamiento mientras ejecuta tareas cognitivas complejas. Dicho sistema deberá incluir distintos componentes con capacidad de almacenamiento y procesamiento unos y de naturaleza atencional otros. Sin embargo, Ruíz-Vargas (1995) no comparte la idea de que tal subsistema tenga que ser de memoria, aunque acepta la idea de “operativa” o de “trabajo”.

6.5.4 Memoria a Largo Plazo (MLP)

En torno a la investigación sobre los sistemas de memoria a largo plazo (MLP) se agrupan dos grupos de investigadores. Por una parte, Endel Tulving y Daniel Schacter, y por otra Larry Squire. Tulving y Schacter desarrollan su trabajo siempre con sujetos humanos (sanos y con daño cerebral), mientras que Squire trabaja preferentemente con pacientes amnésicos y con animales experimentales de diferentes especies. Ambos grupos representan el enfoque neurocognitivo.

La memoria a largo plazo (MLP) almacena una cantidad ilimitada de información durante un período de tiempo variable, de minutos a años. Es una memoria declarativa, explícita o intencional con capacidad para evocar o reconocer material. Otros sinónimos la refieren como memoria relacional, consciente e intencionada, neomemoria (porque filogenéticamente es reciente), falible (porque es sensible a interferencias), rápida (porque puede bastar un ensayo) y directa (porque directamente se puede explorar con medidas directas de la memoria). Son los “recuerdos”, es decir, la memoria para las palabras, escenas, caras, historias, nuestra infancia, etc.

Fue Tulving (1972, 1983) quien propuso una división con el sistema de memoria declarativo concerniente a la distinción entre memoria episódica y semántica. La memoria episódica es concebida como un sistema que recibe y almacena información sobre hechos y eventos en un contexto espacio temporal que es esencialmente autobiográfico. Y la memoria semántica almacena el conocimiento en un contexto general, como un *thesaurus* mental y que es compartido social y culturalmente por el grupo. Es el conocimiento general del mundo.

La memoria no declarativa o implícita se aproxima a la concepción de aprendizaje, porque es a la que denominamos habilidades y cambios en el rendimiento y en la conducta. No suele requerir intención ni consciencia. También la refieren como “paleomemoria” (porque filogenéticamente es anterior a la declarativa), lenta (porque su procesamiento es lento, repetido y gradual) e indirecta (porque es explorable indirectamente). Suele estar preservada en pacientes amnésicos, pero es la memoria que frecuentemente está alterada en los trastornos, síndromes y enfermedades de origen subcortical (eg., enfermedad de Parkinson, Huntington, etc.).

6.5.5 Memoria a Largo Plazo Declarativa o Explícita

Claramente influenciados por la dicotomía establecida en torno al hipocampo, Larry Squire y sus colaboradores han establecido una clara distinción, dentro de la M.L.P., entre una *memoria declarativa*, que depende de las regiones temporo-mediales, y que se define como la capacidad para adquirir, retener y recuperar consciente e intencionalmente eventos y hechos generales, y la *memoria no-declarativa*, que se tratará en un apartado siguiente aparte.

La Memoria Declarativa (Squire, 1992) es una memoria explícita se accede a ella conscientemente, incluye un subsistema de memoria para eventos (la memoria episódica), que se refiere a la memoria de las experiencias personales de hechos y acontecimientos, con una localización específica en el tiempo y en el espacio, es la memoria de la información autobiográfica; y el otro subsistema para hechos generales (la memoria semántica), que representa el conocimiento adquirido sobre el mundo en relación a la cultura y la educación recibida, como el significado de las palabras, la aritmética, la geografía, la historia, etc.

Todos los estudios experimentales, tanto en el modelo animal como en el humano, sobre memoria declarativa o explícita, están permitiendo cada vez más identificar cuáles son las estructuras del lóbulo temporal medial y del diencefalo que juegan un papel especialmente relevante en la memoria declarativa.

En este sentido, merecen ser destacados los siguientes hallazgos, en los que se supone se sustenta la memoria declarativa:

- Estructuras límbico-diencefálicas y corticales que incluyen estructuras temporales mediales, donde destaca la formación hipocámpica (hipocampo, giro dentado, subiculum y córtex entorrinal), y cuya lesión o patología subyace en los trastornos de memoria de predominio anterógrado (amnesia anterógrada) tipo caso H.M.; estructuras diencefálicas, como los cuerpos mamilares y ciertos núcleos talámicos, origen de la amnesia diencefálica como ocurre en el síndrome Korsakoff; y en el denominado cerebro anterior basal (septum, núcleo basal de Meynert), responsable también de los trastornos mnésicos en la enfermedad de Alzheimer.
- Las estructuras corticales del prefrontal, el córtex cingulado y zonas corticales asociativas posteriores del neocórtex, adyacentes al hipocampo, constituyen el depósito final y principal del sistema cerebral de memoria del lóbulo temporal medial para el almacenamiento de la información a largo plazo (engrama), tras ser modificada (codificada-consolidada) en las estructuras subcorticales del circuito (Alvarez y Squire, 1994). La zona prefrontal es posiblemente, necesaria para “el esfuerzo de memoria” (“retrieve” o recuperación) con el fin de recordar. Con el término “esfuerzo de memoria” Moscovitch (1992) se refiere al conjunto de estrategias que se emplean para recuperar y permitir evocar y reconocer la información. Cuando este esfuerzo falla, frecuentemente se es consciente y empleamos expresiones como “lo tengo en la punta de la lengua”.

La inter-relación funcional de este circuito cortico-subcortical de la memoria declarativa a largo plazo se describe en 3 fases:

1) La información recibida en la corteza cerebral se traspasa a las estructuras mediales del lóbulo temporal, para terminar su codificación e iniciar su consolidación. Las zonas de entrada son la corteza parahipocámpica y la perirrinal. De aquí, la información se traspasa a la formación hipocámpica, cuya puerta de entrada es la corteza entorrinal y la amígdala.

2) La información es consolidada para su almacenamiento a largo plazo. La consolidación se considera como la modificación gradual del sustrato neural que hará resistente el trazo de memoria (Alvarez y Squire, 1994). El cerebro anterior basal (núcleo de Meynert) es la principal fuente de inervación colinérgica de la corteza cerebral y el principal modulador de la actividad en zonas temporales mediales.

3) Retorna la información modificada y modificable para su almacenamiento cortical. El qué, cómo y dónde se almacena exactamente en el neocórtex, no es bien conocido. Y lo que se almacena en la zona prefrontal es aún más desconocido. El resultado final es que el flujo de información que se originó en la corteza cerebral debe ser transformado codificado-consolidado, a través de las estructuras mediales temporales, límbico-diencefálicas y del cerebro anterior basal, para depositarlo corticalmente a largo plazo. En este flujo descrito se puede distinguir dos momentos temporales: a) cuando la información se encuentra codificándose-consolidándose en las estructuras mediales temporales, límbico-diencefálicas y del cerebro anterior basal y, b) cuando la información se encuentra almacenada en la corteza cerebral. Estos dos momentos diferencian los dos subtipos de memoria a largo plazo declarativa, reciente y remota.

Un subtipo de memoria a largo plazo es la memoria hedónica o emocional, es decir, los aspectos placenteros y negativos que acompañan a los recuerdos, implica a la amígdala en su núcleo basolateral. La relación entre emoción y procesos de memoria empieza a crecer en interés en la literatura científica, considerando que las estructuras límbicas juegan un rol en la emoción.

Brower (1981) propuso una teoría para dar cuenta de la dependencia entre el estado de humor y la memoria y, entre los efectos de procesamiento congruente del humor, incluyendo el priming emocional para el uso de la categorización perceptiva. De acuerdo a esta teoría, las emociones son representadas en la memoria como nodos incluidos en una red asociativa, incluyendo respuestas automáticas, niveles verbales, patrones expresivos, estímulos elicitanes y todo ello relacionado con la cognición (Brower y Cohen, 1982). Las diferencias sustanciales pueden existir entre la memoria cognitiva verbal y la memoria esquemática (estructuras de memoria de episodios emocionales), en la organización de los nodos (Kandel, 1983).

Tomkins y Flowers (1987) emplearon juicios de humor para la prosodia emocional con frases semánticamente neutrales. Los juicios se hicieron aislados y luego se procedió a la presentación de párrafos cortos congruentes e incongruentes en un tono emocional con el estímulo prosódico. Los pacientes con lesiones hemisféricas izquierdas y los controles facilitaron tests congruentes y los tests incongruentes interrumpieron los juicios de humor prosódico. Los pacientes con lesiones hemisféricas derechas mostraron una disminución parcial y no fueron afectados por

contextos incongruentes y en la condición congruente fueron menos exactos que los otros dos grupos.

Darkins, Fromkin y Benson (1988), encontraron deterioro en enfermos de Parkinson en la expresión prosódica, pero no en la comprensión emocional, quienes interpretaron sus resultados como excluyentes de una alteración cortical y localizando los déficits prosódicos en las estructuras subcorticales. Y concluyeron que aunque la disfunción cortical puede producir alteraciones específicas en la prosodia, el mayor síndrome disprosódico es debido a la alteración de los ganglios basales.

Blonder, Raquel y Ruben (1989) encontraron deterioro en pacientes con enfermedad de Parkinson en los aspectos de comprensión y expresión emocional y en la prosodia proposicional.

Cancelliere y Kertesz (1990) investigaron la localización de lesiones intra-hemisféricas en relación a la expresión y comprensión de la emoción en pacientes con infarto cerebral derecho e izquierdo. Y argumentaron que los ganglios basales junto al lóbulo temporal anterior, la ínsula y la región perisilviana frecuentemente están involucradas en los síndromes aprosódicos y en la comprensión de la expresión facial.

Los pacientes con Huntington también están deteriorados en la comprensión de la proposición emocional (descripción verbal de la emoción) y en la prosodia comparados con los controles (Speedic, Brake, Folstein y Bowers, 1990), aunque no hubo diferencias con los pacientes con infarto cerebral derecho ni izquierdo.

Otro estudio (Borod, Welkowitz, Alpert, Brozgold, Martin, Peselow y Diller, 1990), valorando a diferentes pacientes en modos de procesamiento perceptivo y expresivo, a través de canales de comunicación facial y vocal y con valencia emocional positiva y negativa, discriminó entre los diagnósticos de los grupos, incluyendo a enfermos de Parkinson, lesiones focales del hemisferio derecho, depresión unipolar y esquizofrenia. Los individuos con lesiones derechas mostraron deterioro en la mayoría de las tareas de expresión y percepción emocional. Los enfermos de Parkinson mostraron deterioro leve a moderado en la expresión facial, similar a los pacientes con lesiones derechas, y menos acertado fue el desarrollo para la expresión vocal, similar a los depresivos. En todos los grupos de pacientes los canales faciales y vocales correlacionaron, mientras que los modos expresivos y perceptivos no. Los resultados de estos estudios sugieren que los déficit de procesamiento emocional están relacionados con lesiones corticales y subcorticales.

La posibilidad de un componente emocional en el procesamiento de la memoria se sugiere desde varios estudios (Leventhal y Tomarken, 1986), y por los hallazgos clínicos de trastornos orgánicos del humor y los déficits en el procesamiento emocional entre las personas con demencia (Heilman, Watson y Bowers, 1983; Mayeux, 1983).

Dado que muchos investigadores coinciden en que existe una distinción fundamental entre las memorias declarativa y no-declarativa en tres planos distintos, el plano anatómico, el plano representacional y el plano del procesamiento; respecto al procesamiento en memoria explícita se tiene en cuenta lo siguiente: a) la memoria

declarativa es fundamentalmente *relacional*, lo cual significa que la activación de cualquier elemento de las redes declarativas activa automáticamente otras memorias relacionadas. b) La memoria declarativa es *flexible*, en el sentido de que no está ligada a ningún contexto específico de adquisición y, se puede acceder a ella desde contextos muy diferentes. c) La memoria declarativa es *composicional*, es decir, que simultáneamente representa tanto los componentes de cualquier evento u objeto complejo como el evento u objeto en su totalidad.

6.5.6 Memoria Semántica o cultural

La memoria semántica es el sistema encargado de la adquisición, retención y utilización de conocimiento acerca del mundo en el sentido más amplio, de hechos, conceptos y vocabulario (Tulving, 1972).

La memoria semántica no representa información alguna relativa al contexto espacio/temporal en el que se ha producido la adquisición. Las representaciones semánticas constituyen el conocimiento general de los individuos: todo lo que conocemos que puede ser descrito en forma de proposiciones. Gracias a este sistema, las personas podemos representar estados, objetos y relaciones entre unos y otros sin necesidad de que estén presentes físicamente.

La memoria semántica es el componente de la memoria a largo plazo que representa el conocimiento general sobre el mundo, los conceptos y objetos, que dan significado a nuestras experiencias perceptivas y de los datos integrados, como fechas, así como las palabras y sus significados. Esta información es culturalmente compartida y no implica una temporalidad específica. Es una memoria remota y con una capacidad sin límite establecido. Tulving (1991) señala que la representación estructurada de ese conocimiento semántico tiene como función principal el modelado cognitivo del mundo. Según Schacter y Tulving (1994) es la más implícita de las memorias declarativas.

Entre los tests que valoran la memoria semántica se incluyen: la denominación de dibujos, la fluidez categorial, niveles de categorías superordinadas y subordinadas, verificación de atributos semánticos, relacionar palabra-dibujo, generar definiciones verbales y asociaciones semánticas y tareas de vocabulario.

El conocimiento relativo a la organización cortical de la Memoria Semántica es todavía relativamente escaso. Su compleja estructura, con sus innumerables subsistemas poco definidos hasta la fecha, hacen que su estudio no muestre evidencia clara de este sistema. No obstante, hay evidencia clara de que los procesos básicos de codificación y recuperación semántica están asociados, como establece el modelo HERA, al córtex prefrontal izquierdo. Se ha observado aumento de activación en áreas prefrontales izquierdas durante la generación de asociados semánticos (McCarthy y cols., 1993) o una mayor activación de dichas áreas cuando se compara una tarea de clasificación semántica (e.g., decidir si una palabra es concreta o abstracta), con una tarea de decisión no semántica (e.g., decidir si una palabra está escrita con mayúsculas o minúsculas) (Gabrieli y cols., 1996). En cuanto al

conocimiento sobre los objetos, parece que éste se encuentra organizado corticalmente por atributos, es decir, que las áreas del córtex implicadas en el conocimiento sobre los objetos no implementan todos los atributos de un objeto particular, sino que están especializadas en atributos específicos. Esta idea parte de estudios sobre pacientes con lesiones focales que presentan incapacidad para identificar atributos concretos de los objetos, como puede ser el color.

La investigación reciente con neuroimágenes en sujetos normales apoya la idea de que el conocimiento de los atributos está almacenado cerca de la localización en la que tiene lugar la percepción de éstos. Por ejemplo, parece que el color de los objetos depende de regiones temporo-ventrales, y que el conocimiento de las acciones asociadas a los objetos parece depender de una área del giro temporal medio inmediatamente anterior al área implicada en la percepción del movimiento (Blaxton, 1999). Estos hallazgos son compatibles con los obtenidos en las investigaciones cognitivas, al respecto, sobre priming perceptivo.

Las bases neuroanatómicas de la memoria semántica están todavía incompletas, pero según estudios de Tomografía por Emisión de Positrones (PET), la evidencia sugiere que el neocórtex anterolateral y el córtex inferolateral de los lóbulos temporales, especialmente en el izquierdo, son críticos en este tipo de memoria. Otros correlatos en estudios de PET, sugieren igualmente que el rol del lóbulo temporal izquierdo y la involucración de las áreas de asociación del córtex temporo-parietal (Frackowiak y cols., 1981), con tendencia más severa en el hemisferio izquierdo (Loewenstein y cols., 1989) y el área de la cíngula, juegan un papel importante en tareas de memoria semántica.

El déficit de memoria semántica también es temprano en el curso de la enfermedad de Alzheimer (EA), reflejando la patología del neocórtex temporal. Y se ha puesto en debate sobre si el déficit de memoria semántica en la enfermedad de Alzheimer refleja la pérdida de la información o es un déficit en la recuperación de la información. La evidencia apunta a una ruptura y desorganización en el nivel del propio conocimiento semántico, reflejado por la escasa producción y desorganización semántica en uno de los tests más sensibles como es la fluidez verbal.

6.5.7 La Demencia Semántica.

Identificada por Warrington (1975) y, que se caracteriza porque supone un profundo deterioro semántico que interrumpe el conocimiento de los hechos y el reconocimiento de los objetos y personas familiares, así como los procesos del lenguaje en cuanto a las dificultades de encontrar la palabra adecuada, con errores semánticos ocasionales, lenguaje vacío; pero con una articulación fonológica y una estructura sintáctica normal. La orientación y la memoria del día a día está preservada. Los sujetos con demencia semántica presentan anomia severa, deterioro en la comprensión de palabras simples tanto habladas como escritas, reducción en la generación de ejemplares en las tareas de fluidez categorial y un empobrecimiento del conocimiento general. Hay escasez en la producción del lenguaje, en cuanto a la sintaxis y a la fonología. Aunque el lenguaje espontáneo es gramaticalmente correcto,

presentan dificultad para encontrar la palabra adecuada en el contexto. En el análisis de lectura muestran dislexia. Se evidencia un conocimiento categorial superordinado y deterioro en la comprensión de palabras simples. Hodges y col. (1995) mostraron que la capacidad para discriminar entre seres vivos y cosas “hechas” estaba preservada, mientras que había un declive en la capacidad para discriminar otros atributos específicos (ferocidad, tamaño, etc.). En cambio las capacidades visoespaciales, las funciones ejecutivas y la resolución de problemas no verbales están intactas.

La escuela de Hodges, destaca el papel de la corteza temporal inferolateral en la memoria semántica, argumentando que su afectación daría un cuadro calificado de “demencia semántica”.

Estudios de SPECT muestran una atrofia temporal izquierda con hipoperfusión predominantemente en el polo y en el córtex anterolateral. En los pocos casos analizados post-mortem de demencia semántica no se ha encontrado patología de la enfermedad de Alzheimer.

6.5.8 Memoria Episódica o autobiográfica

El término memoria episódica o autobiográfica ha sido aplicado al componente de la memoria remota responsable de las memorias personales relevantes del pasado. Es la memoria de los hechos y acontecimientos personales vividos, y de las fechas autobiográficas de esos hechos en un tiempo específico. Gracias a esta memoria podemos recuperar conscientemente los sucesos personales y los eventos de nuestro pasado que ocurrieron en un momento y en un lugar específico (Tulving, 1972).

Como han señalado Wheeler, Stuss y Tulving (1997), la memoria episódica es el sistema que nos permite viajar mentalmente hacia atrás en el tiempo y anticipar mentalmente también nuestro futuro personal.

La memoria episódica ha sido subdividida en memoria semántica personal (e.g., el nombre del primer colegio); y en memoria autobiográfica incidental (e.g., memoria de los hechos escolares).

Inicialmente, todas las memorias personales son de naturaleza episódica, pero se ha sugerido que algunos episodios (en un tiempo específico) pierden su dependencia contextual cuando se recolectan espontáneamente muchos tiempos, y adquieren la forma o característica de esquema y organización genérica común al conocimiento semántico. La recuperación de memoria semántica personal puede ser similar a la evocación de la memoria general semántica; mientras que el acceso a la memoria autobiográfica incidental puede involucrar un proceso de recuperación y recolección más activo y reconstructivo. La memoria incidental autobiográfica tiene características de la memoria episódica, con unos incidentes personales específicos en un tiempo y contexto específico que tienen que ser reconstruidos.

Parece que los dos componentes de la memoria autobiográfica –semántica personal e incidental– representan subdivisiones que implican bases neurales separadas, todavía no lo suficientemente exploradas.

De acuerdo al modelo de recuperación temática, la recuperación en este tipo de memoria es mediada por un programa jerárquico, en donde en el nivel más bajo están los elementos autobiográficos, que pueden estar fragmentados y desestructurados cognitivamente. En el nivel más alto del programa, la recuperación está organizada temáticamente, en término de mayores o más importantes acontecimientos de la vida o en períodos de tiempo. Para acceder a este marco de recuperación de forma apropiada, de una a otra época de la vida, se necesita una mayor estructura organizacional que pueda guiar la recuperación y reconstrucción de los episodios autobiográficos más específicos.

Damasio (1989) propuso un modelo de cómo las memorias autobiográficas son codificadas, almacenadas y recordadas, argumentando que cuando experimentamos un acontecimiento, se almacena en diferentes regiones del cerebro como en un espacio y tiempo de memoria multimodal. Para cada modalidad, los aspectos del acontecimiento se almacenan en el córtex de asociación apropiado. Y un código obligatorio amodal y abstracto es el que especifica la localización de varios almacenes de memoria unimodal asociados con tal evento. Los aspectos diferentes del acontecimiento son sincronizados en las regiones convergentes del cerebro, las cuales tienen gran riqueza de conexiones con todos los córtex de asociación. Se sugiere que esta convergencia de regiones incluye el córtex frontal.

Aunque hay considerables argumentos teóricos para creer que los lóbulos frontales están implicados en la recuperación de la memoria autobiográfica, otras estructuras anatómicas pueden ser también necesarias para reconstruir la memoria autobiográfica usando imagería visual. La pérdida de memoria autobiográfica puede también surgir por la destrucción de los trazos de memoria individual más que por la interrupción de los procesos de recuperación y verificación.

La memoria autobiográfica es compleja y multimodal comprometiendo a componentes visuales, verbales y sensoriales, y los elementos individuales son comúnmente almacenados en los córtex de asociación predominantemente posteriores.

La memoria episódica es la más explícita de las declarativas. Normalmente se evalúa a través de tests de recuerdo de información verbal, tales como el recuerdo de una historia de la Escala de memoria del Wechsler, a través del aprendizaje de listas de palabras o con tests no verbales como el recuerdo de caras y figuras geométricas. Las estructuras esenciales implicadas en la codificación de nuevas memorias episódicas están en el complejo medial temporal (hipocampo, gyrus parahipocampal, cortex entorrinal) y el diencéfalo.

Fue en los años 60 (Tulving y Pearlstone, 1966), cuando se distinguió experimentalmente los procesos de codificación y recuperación, pero dada su difícil distinción a través de diversas tareas en grupos de pacientes, hay escasa aportación de estudios neuropsicológicos en este sentido, sobre esos años.

El estudio con PET de Tulving y cols. (1994) describe los correlatos neuroanatómicos de los procesos de *codificación y recuperación* de la memoria episódica. A través de este estudio se refiere que las operaciones de codificación cognitiva que tienen lugar cuando el sujeto experimenta un hecho, se inician en el almacén de información representando el hecho en la memoria episódica. Y los datos de neuroimagen indican que durante la codificación episódica aumenta la actividad cerebral en regiones del córtex prefrontal izquierdo, regiones izquierdas temporo/fusiformes y regiones del cíngulo anterior (Cabeza y Nyberg, 1997), además de regiones vecinas a la formación hipocampal (Stern y cols., 1996). Respecto al papel del hipocampo, se ha especificado que una de las funciones del hipocampo izquierdo en la codificación de la memoria episódica es registrar la novedad del material. Por otra parte, los procesos de recuperación pueden operar con la información almacenada y traerla a la experiencia consciente para recordar el hecho (Tulving, 1991, 1993). En este sentido, igualmente existe evidencia de que durante la recuperación de información episódica se activan el córtex prefrontal anterior derecho, regiones temporo-mediales (incluyendo al hipocampo), el córtex parietal medial posterior (el precuneus), el cíngulo anterior, el cerebelo y posiblemente también el córtex bilateral fronto-opercular.

En otro estudio de PET (Kapur, Craik, Tulving y cols., 1994), para focalizar los procesos de codificación en memoria episódica, se mostró un procesamiento profundo de codificación acompañándose de una activación prefrontal izquierda y asimétrica, pero esta condición de codificación no mostró diferencias significativas en el flujo sanguíneo cerebral en la región prefrontal derecha.

En otro análisis con la técnica PET (Tulving, Kapur, Markowitsch, Craik, Habib y Houle, 1994), para focalizar los procesos de recuperación en memoria episódica a través de una tarea de reconocimiento, se vió un aumento de flujo sanguíneo en varios locus cerebrales, incluyendo regiones córtico prefrontal dorsolateral del hemisferio derecho y también asimétrica. Esto refleja que la activación de regiones corticales prefrontales influyen en los procesos de codificación/recuperación.

Pero se sabe aún más sobre el sustrato cerebral de la memoria episódica, en lo relativo a la codificación y recuperación específicas de los tres parámetros básicos de cualquier evento episódico: el *qué*, el *dónde* y el *cuándo*. En un estudio con la técnica PET (Nyberg y cols., 1996), además de confirmar que durante la codificación episódica están siempre activadas las regiones prefrontales del hemisferio izquierdo y que durante la recuperación episódica están siempre activadas las regiones prefrontales derechas, han obtenido los siguientes hallazgos: 1) respecto a la codificación: el contenido de la información (el *qué*) está asociado a la activación de la región hipocampal izquierda, la información sobre la localización (el *dónde*) está asociado a la activación de una región del lóbulo parietal derecho, y la información temporal (el *cuándo*) está asociado a la activación de la región fusiforme izquierda; y 2) respecto a la recuperación: el contenido de la información está asociado a la activación de los córtices frontal inferior y temporal antero-lateral derechos, la información sobre la localización está asociado al córtex frontal izquierdo, y el momento de ocurrencia del hecho está asociado al córtex cingulado anterior. Estos descubrimientos ponen de manifiesto la existencia de redes generales para la

codificación y recuperación de memoria episódica, cuyas operaciones se ven reforzadas, durante el procesamiento de las dimensiones particulares de los eventos, con la participación de regiones cerebrales específicas.

La evidencia neural relativa a la codificación y recuperación episódica es relevante respecto a las áreas neuroanatómicas que están involucradas. Y uno de los hallazgos más consistentes es el obtenido por Tulving y cols. (1994); Kapur y cols. (1994). Este equipo de investigadores, a través de este estudio, sugirieron un *modelo de asimetría hemisférica de codificación/recuperación*, el llamado “Modelo HERA”.

El “modelo HERA” que describen Tulving y cols. (1994), aporta la idea de que un acto de recuperación a través de la memoria episódica o semántica, frecuentemente constituye un input para la memoria episódica. Esto significa que tareas cognitivas que requieren la recuperación de la información de la memoria semántica, también pueden producir la información almacenada en la memoria episódica y se puede pensar como tarea de codificación de memoria episódica. En este modelo describen que la región prefrontal izquierda y derecha están involucradas de forma diferente en memoria episódica y semántica; que el córtex prefrontal izquierdo interviene en la codificación de la información de acontecimientos novedosos que ocurren en la memoria episódica y se extiende a áreas prefrontales derechas; y que el córtex prefrontal derecho interviene en la recuperación de la información episódica y se extiende a áreas prefrontales izquierdas. Ambos procesos de recuperación y codificación son complejos y pueden ser analizados en componentes más específicos. No se sabe qué aspectos de la codificación y recuperación se reflejan en la activación prefrontal izquierda y cuáles en la activación prefrontal derecha. Es posible que esta asimetría prefrontal descrita por el modelo HERA sea atribuible solamente a una de estas funciones o a la combinación de ambas.

Lo que parece evidente es que los lóbulos frontales y las estructuras diencefálicas juegan un papel crítico en la recuperación de la memoria autobiográfica, fundamentalmente en la reconstrucción y en la verificación.

A estos hallazgos se añaden otros en los que se están identificando otras regiones cerebrales que también muestran actividad diferencial en la recuperación episódica y semántica. Se apunta al córtex parietal y, dentro de éste, a la región medial llamada precuneus. Se desconoce la función del precuneus, pero se ha sugerido que la actividad en esta región podría reflejar el uso de imágenes visuales como ayudas mnemónicas, aunque otras investigaciones han encontrado una disociación dentro del precuneus entre áreas parietales anteriores, y áreas parietales medial-posteriores, que se activan durante la recuperación episódica.

Siguiendo la evolución experimental sobre memoria episódica, es Tulving y colaboradores (1988), quien tiene especial interés por los procesos generales de codificación y recuperación porque su valor implica la activación de áreas cerebrales distintas, según que dicha información se refiera a la experiencia de un evento único (memoria episódica) o al conocimiento general (memoria semántica) y, añadiendo a esto, que la memoria episódica debe ser considerada como un sistema distinto del sistema semántico y de otros sistemas de memoria.

La tarea de generar verbos y repetir nombres desarrollan dos funciones concurrentes, como son la tarea de recuperar la información desde la memoria semántica y codificar la información en la memoria episódica. El sujeto que es capaz de responder con un verbo apropiado ante el estímulo de un nombre puede recuperar la información relevante desde la memoria semántica, pero la información también es codificada en la memoria episódica. Se puede asumir que el generar un verbo es más una tarea de codificación que el repetir un nombre. Para verificar esto, Tulving y cols. (1994) realizaron un experimento, en el que mostraron que la tarea de generar un verbo ante el nombre está asociado con una mayor activación del córtex prefrontal izquierdo que con la tarea de repetición de nombre. Y que la codificación profunda, resultante de la recuperación de la memoria semántica, esta asociada a la actividad neural frontal izquierda pero no derecha.

Bucker y cols. (1993) encontraron una activación similar de la región prefrontal izquierda en la tarea de completar palabras.

Raichle y cols. (1994) mostraron lo mismo y sin ninguna activación en los lóbulos frontales derechos.

De acuerdo a este razonamiento, la activación frontal izquierda indica una codificación de la información nueva en la memoria episódica y ello no necesita reflejar operaciones de memoria semántica como tal. Pero también aparecen otros patrones de actividad cerebral en tareas de memoria episódica. El estudio de Squire y cols. (1992) diseñado para examinar la recuperación de la memoria explícita episódica, mostró activación prefrontal derecha en ausencia de activación izquierda. Haxby y cols. (1993) mostraron que el reconocimiento episódico de caras daba lugar a una activación prefrontal derecha en ausencia de activación izquierda.

Markowitsch y cols. (1995;1996) sugieren que el sistema frontotemporal subyace al esfuerzo de recuperación de la memoria episódica. Y las regiones anterolateral prefrontal y temporo-polar son esenciales para el recuerdo-información declarativo y explícito de la MLP. La corteza prefrontal proveería el esfuerzo para iniciar un recuerdo, al tiempo que la corteza temporal intervendría en la secuenciación y organización de la información, además de proporcionar conexión a centros corticales posteriores, como lugares de mayor almacenamiento de engramas.

Vargha-Khadem y colaboradores (1997) confirman también la independencia anatómica y funcional entre la memoria episódica y la memoria semántica. Este grupo de investigadores ha estudiado tres pacientes con lesiones cerebrales en épocas muy tempranas de sus vidas (3 niños con patología bilateral hipocampal, producida en el nacimiento, a los 4 años y a los 9 años). Esto significa que en los dos primeros pacientes la patología se produjo antes de que hubiesen adquirido la base de conocimiento que caracteriza a la memoria semántica. A pesar de su pronunciada amnesia anterógrada para los episodios y experiencias diarias, los tres tienen una inteligencia normal y con un rendimiento escolar dentro de los límites normales, es decir, sufren una alteración gravísima de su memoria episódica, pero poseen una memoria semántica normal.

En un reciente estudio (Baddeley, Vargha-Khadem y Mishkin, 2001) corroboran la amnesia evolutiva de uno de los pacientes (Jon, con daño producido a los 4 años), encontrando un grave déficit en memoria de recuerdo pero un funcionamiento normal en memoria de reconocimiento. Respecto al reconocimiento preservado de Jon (basado en la sensación de familiaridad) es de tipo semántico, mientras que su reconocimiento alterado (por incapacidad para evocar respuestas "R") indica la falta de experiencia fenomenológica de recuperación asociada normalmente a la memoria episódica.

A la luz de estos resultados, Vargha-Khadem y colaboradores han establecido las siguientes conclusiones: 1) la memoria episódica y la memoria semántica son parcialmente dissociables, 2) sólo la memoria episódica depende básicamente del componente hipocampal del sistema del lóbulo temporal, mientras que la memoria semántica depende básicamente de los córtices subyacentes y, 3) el déficit central de la amnesia del lóbulo temporal es una pérdida de memoria episódica, mientras que la memoria semántica parece quedar relativamente preservada.

En conclusión, el sistema de memoria episódica debe ser separado del sistema de memoria declarativa, con el que comparte muchas características, pero frente al que posee además otras propiedades, como la *conciencia auto-noética* del pasado personal, una característica exclusiva de la memoria episódica y que no comparte con ningún otro sistema. Además de esta *memoria de conciencia* de autoconocimiento, incluye también la *metamemoria*, ambas asentadas en zonas prefrontales (Tulving, 1993; Wheeler, Stuss y Tulving, 1997).

La memoria de conciencia de autoconocimiento o conciencia auto-noética sería la que permite representar mentalmente y llegar a ser conscientes de nuestras experiencias subjetivas en el pasado, presente y futuro. En este sentido, la característica distintiva básica de la memoria episódica es su dependencia de un tipo especial y único de conciencia asociado al acto de reexperimentar, de revivir aquí y ahora, algo que nos sucedió en otro momento y en otro lugar. Se trata, por tanto, de "una experiencia mental única" e inconfundible que no tiene nada que ver con conocer o saber algo. En palabras de los propios autores, (Wheeler, Stuss y Tulving, 1997) es la memoria que nos permite viajar hacia atrás en el tiempo y revivir nuestro pasado. Un tipo de experiencia consciente que, en opinión de Tulving (1991; Tulving y Lepage, 2000), es único y claramente diferente de la clase de conciencia que acompaña a las experiencias perceptivas, la imaginación, los sueños, la solución de problemas y la recuperación de información semántica.

Pues bien, al tipo de experiencia consciente que acompaña a la recuperación episódica, es decir, al acto de rememorar el pasado personal, bien a través del recuerdo o bien a través del reconocimiento, Tulving lo ha denominado *conciencia auto-noética*, y al tipo de conciencia que caracteriza a la recuperación semántica o, lo que es lo mismo, a pensar en otros hechos relacionados con el mundo, lo ha llamado *conciencia noética*.

Respecto a la *metamemoria*, también propuesto por Tulving (1997), consistiría en hacer juicios sobre la capacidad de nuestra memoria. Se ha descrito que pacientes con

lesiones frontales presentan déficit en “insight” sobre su memoria y otros dominios cognitivos. Algunos paradigmas, bajo el término de nivel de metamemoria, incluyen tests sobre la capacidad de los individuos a elegir estrategias de memoria apropiadas tras pasado a la vida diaria, predecir su desarrollo en tests de memoria, evaluar cómo y cuánto tiempo les lleva realizar la tarea de acuerdo a la dificultad del test de memoria. Se trata de un sentimiento sobre el conocimiento de una tarea específica. Pacientes con lesiones prefrontales a menudo presentan déficits de metamemoria, cuando se les pregunta que evalúen su capacidad o sentimiento de cómo funciona su memoria. Esto concuerda con la idea de que pacientes con lesiones frontales tienen dificultades en inferir o hacer estimaciones sobre las experiencias o el conocimiento de la vida diaria (eg. estimar el precio de algún objeto).

Tulving sigue poniendo un énfasis especial en la singularidad de la memoria episódica a través de dos características absolutamente exclusivas de este sistema: 1) que es el único sistema de memoria orientado hacia el pasado: la recuperación episódica significa viajar mentalmente hacia atrás por el pasado personal a través del tiempo subjetivo y, 2) que la evocación o rememoración episódica va acompañada de “conciencia auto-noética”. Experimentar el mundo auto-noéticamente, consiste en percatarse de que el yo que revive ahora la experiencia es el mismo yo que la vivió originalmente. Y como señalan Tulving y Lepage (2000), gracias a la conciencia auto-noética podemos distinguir entre “estar pensando en algo” y “estar rememorando algo”. Respecto al locus cerebral de la conciencia auto-noética, por tratarse de una forma altamente evolucionada (posiblemente única de los seres humanos), es una capacidad regulada por los lóbulos frontales en conexión con otras estructuras corticales y subcorticales. Aunque está demostrado que la integridad de las estructuras temporo-mediales y diencefálicas resulta crucial para la conciencia noética, aún no se sabe en que medida estas regiones están involucradas en la conciencia auto-noética.

6.5.9 Memoria a Largo Plazo No Declarativa o Implícita

La Memoria no Declarativa (Zola-Morgan y Squire, 1990; Squire, 1992).

La memoria implícita se expresa a través del comportamiento, de la conducta; es la memoria de la experiencia adquirida inconscientemente en el pasado, e incluye la destreza en el aprendizaje, las habilidades y los hábitos que se expresan a través de una práctica (e.g., conducir, andar en bicicleta, etc.). Estas habilidades no dependen del lóbulo temporal medial. Otras formas no-declarativas son: el aprendizaje de habilidades, la memoria de hábitos, el aprendizaje emocional, el condicionamiento clásico simple y los aprendizajes pre-asociativos del tipo de la habituación o la sensibilización.

Algunos autores han propuesto que la memoria no declarativa (priming, sensaciones, sentimientos o emociones) podría facilitar la memoria declarativa dando pistas para su recuperación (Jacoby y Whitehouse, 1989; Kandel y Kandel, 1994; Van der Kolk, 1994), argumentando que la memoria declarativa de un hecho traumático puede estar almacenada tan débilmente que la persona no tenga conciencia en su memoria del

daño original del hecho concreto. Y el mismo hecho traumático puede también ser capturado por el sistema no declarativo a través de sensaciones fisiológicas o gestos. Posteriormente, el sistema no declarativo podría dar pistas, tales como sensaciones físicas que podrían ayudar a recordar las memorias declarativas débiles (Kendel, y Kendel, 1994).

Otra alternativa es que los procesos de memoria no conscientes o implícitos tienen el potencial de evocar estados mentales conscientes, pudiéndose entonces interpretar cualquier contenido mental consciente que se produzca. Habría que diferenciar entonces, si esta interpretación se refiere a la memoria declarativa que está asociada con una sensación o respuesta emocional o si se refiere a la memoria que es exacta o incierta (Squire, 1995).

Como ya se ha comentado, el caso más estudiado es el efecto del *priming* perceptivo, que se encuentra totalmente intacto en los pacientes amnésicos pero, alterado en los pacientes con enfermedad de Alzheimer y en los casos de lesiones corticales focales (Shimamura y cols., 1987), razón por la cual a esta forma de memoria se le ha atribuido una base neocortical.

Muchos investigadores coinciden en que entre las memorias declarativa y no-declarativa existe una distinción fundamental en tres planos: el plano anatómico, el plano representacional y el plano del procesamiento. Respecto a las memorias no-declarativas, son *no relacionales* por estar inextricablemente ligadas a los módulos de procesamiento que estuvieron involucrados en su formación. Al ser el resultado de sesgos o de la sintonización de los sistemas de procesamiento con la experiencia, son *inflexibles*, lo que significa que sólo son accesibles a través de la re-implicación de los mismos sistemas que participaron en el aprendizaje original. Y por último, las memorias no-declarativas no pueden descomponerse porque están estrechamente unidas a los sistemas de procesamiento.

Un estudio sobre si las tareas de reconocimiento ordinario responden a la memoria declarativa, describió en parte el efecto del *priming* de la memoria no declarativa, mostrando que el *priming* no causa que las palabras sean recolectadas conscientemente (Haist, Shimamura, y Squire, 1992). Entonces, los dos sistemas (declarativo/no-declarativo) podrían no estar unidos íntimamente, y por lo tanto, la información del sistema de memoria no declarativa no podría ser capaz de informar al sistema declarativo.

En esta memoria o aprendizaje están implicados funcional y lesionalmente el neocórtex, el neocórtex (caudado y putamen), el cerebelo (Schmahmann, 1991) y la amígdala. Esta capacidad está alterada en la enfermedad de Parkinson y en la enfermedad de Huntington, sugiriendo el importante papel del sistema fronto-estriado.

6.5.10 Memoria Procedimental

La memoria procedimental o de habilidades y hábitos es la memoria del “aprender haciendo”, como una adquisición gradual y lenta de habilidades motoras, perceptivas

y cognitivas; en donde la práctica repetitiva mejora la ejecución. Se adapta a la expresión de memoria implícita de “recordar cómo”.

La memoria procedimental es, por tanto, el sistema que subyace a la adquisición, mantenimiento y uso de habilidades motoras y cognitivas. Ésta y sus numerosos subsistemas son memorias de acción conductual o cognitiva, frente a los restantes sistemas que son memorias de representación cognitiva. Esto significa que las operaciones de la memoria procedimental se expresan en forma de procedimientos conductuales y cognitivos altamente cualificados que son independientes de la experiencia consciente del sujeto.

La memoria procedimental es un sistema que se caracteriza por el aprendizaje gradual y creciente y no se ve afectado por lesiones en las estructuras del lóbulo temporal medial, razón por la cual se la considera distinta de los sistemas episódico y semántico. Esta memoria se caracteriza porque no almacena representaciones de los estados externos del mundo y porque opera a un nivel más automático que controlado conscientemente. Los cambios que resultan del aprendizaje procedimental no hay posibilidad de traducirlos proposicionalmente ni en ninguna otra forma simbólica (Ruiz-Vargas, 2002).

Desde una perspectiva funcionalista/adaptacionista, se ha sugerido que el sistema procedimental parece estar bien diseñado para detectar y recoger las invarianzas del medio.

El hecho de que la memoria procedimental halla sido denominada también “no-declarativa”, es uno de los indicadores de la falta de mayor conocimiento actual sobre la misma, a la que Schacter y Tulving (1994) han considerado como una “*vasta terra incognita*”.

El sistema de memoria procedimental incluye, como se ha indicado, un conjunto heterogéneo de subsistemas:

- *El aprendizaje de habilidades motoras*, en el que se incluyen las destrezas adquiridas de tipo motor y visomotor (e.g., montar en bicicleta, conducir un automóvil, dibujar en espejo, etc.). Se supone que estos aprendizajes están relacionados con los ganglios basales, a partir del descubrimiento de que los pacientes con enfermedad de Huntington presentan déficits severos en este tipo de aprendizajes (Heindel y cols., 1988). No obstante, estudios recientes de neuroimágenes funcionales con sujetos normales han observado que al comienzo del aprendizaje están involucradas unas regiones cerebrales y, a medida que se va adquiriendo la práctica, se va produciendo un cambio a vías neurales alternativas. Así, durante el aprendizaje de habilidades motoras y visomotoras (e.g., dibujar el trazo de un laberinto), se ha observado que en las primeras fases se produce una activación aumentada en el córtex premotor y el córtex parietal y, después de la práctica, se ha observado una reducción de la actividad en dichas áreas junto con un aumento en el área motora suplementaria y el córtex motor primario (Petersen y cols., 1998).

- *El aprendizaje de habilidades cognitivas*, en el que se incluye toda destreza mental adquirida, como el cálculo mental, la habilidad para resolver problemas (e.g., el test de la torre de Hanoi), la habilidad para generar palabras (e.g., decir el verbo correspondiente), etc. Estudios de neuroimagen han observado aumento de actividad en las primeras fases del aprendizaje en el córtex prefrontal, el cíngulo anterior y el cerebelo lateral derecho, mientras que tras ensayos de práctica, se han observado fuertes reducciones de la activación en dichas áreas junto con activaciones concurrentes en la corteza bilateral silviana y el córtex extraestriado (Rai-chle y cols., 1994).
- *La memoria de hábitos*, entendida como el conjunto de tendencias adquiridas de un modo gradual que son específicas de un conjunto de estímulos y guían la conducta. Ésta dependería del núcleo caudado, y no es afectada por lesiones hipocampales, pero sí por los daños en el cuerpo estriado (Knowlton y cols., 1996).
- *El aprendizaje emocional*, en el que se incluyen el desarrollo de las fobias y las respuestas condicionadas de miedo, depende de la amígdala.
- *El condicionamiento clásico simple*, sobre lo que se ha aportado datos convincentes que indican que estas formas básicas de aprendizaje asociativo se forman y se almacenan en el cerebelo (Thompson y Kim, 1996).
- *Habitación o sensibilización*, que son formas de memoria no declarativa y filogenéticamente muy antiguas, dependen de las vías reflejas.

Los aprendizajes de tipo asociativo y no asociativo también se incluyen bajo la tipología de memoria no declarativa o implícita. El aprendizaje de tipo asociativo incluye los condicionamientos clásico y operante (o por ensayo-error); mientras que los de tipo no asociativo (o por reflejos), incluyen los fenómenos fisiológicos de la habitación (disminución de la respuesta ante un estímulo que se repite o mantiene) y su proceso contrario, la sensibilización. El aprendizaje motor por condicionamiento clásico, empleando el paradigma del reflejo de defensa o cierre palpebral al soplar sobre el órgano ocular, ha permitido sugerir la involucración de las zonas corticales del hemisferio derecho, el hipocampo y el estriado ventral, (Schreurs y cols., 1997; Logan y Grafton, 1995) y estructuras del tronco cerebral interrelacionadas con el cerebelo.

Utilizando paradigmas de condicionamiento clásico, se sabe que las células nerviosas memorizan y aprenden implícitamente utilizando de primer mensajero la serotonina presináptica y como segundo mensajero, las proteinquinasas post-sinápticas, (Van der Zee y Douma 1997). También estos diseños han permitido conocer el papel de la amígdala en el aprendizaje y en la memoria emocional. Esta implicación parece deberse a la activación de los sistemas β -adrenérgicos del complejo amigdalario, que median la memoria emocional y los efectos vegetativos asociados, (McGaugh y cols., 1995;1996).

6.5.11 El Sistema de Representación Perceptiva

El sistema de representación perceptiva o PRS comprende un conjunto de subsistemas específicos de dominio cuya función es mejorar la identificación de palabras y objetos mediante el procesamiento y la representación de la información relativa a la forma y la estructura, no al significado ni a ninguna propiedad asociativa.

El PRS es un sistema presemántico que está involucrado habitualmente en expresiones de memoria no conscientes o implícitas como el priming perceptivo.

La evidencia disponible hasta la fecha, procedente de estudios cognitivos, neuropsicológicos y neuroanatómicos, permite distinguir tres subsistemas del PRS: 1) el subsistema de la *forma visual de las palabras*, que registra la información ortográfica y cuyo locus cerebral es el córtex occipital extraestriado, 2) el subsistema de la *forma auditiva de las palabras*, que procesa la información fonológico/acústica y cuyos locus cerebrales son regiones del córtex perisilviano (el giro angular y el giro supramarginal) y, 3) el subsistema de *descripción estructural*, que computa las relaciones entre las partes de los objetos y cuyos loci cerebrales son las regiones temporales inferiores y el giro fusiforme (Schacter y Buckner, 1998; Schacter y cols., 1993). Algunos investigadores han sugerido la existencia de un cuarto subsistema para la *identificación facial* (Ellis, Young y Flude, 1990).

Los tres primeros subsistemas difieren entre sí respecto al tipo de información perceptiva, pero comparten otras características: operan en un nivel presemántico, están involucrados en expresiones no conscientes de la memoria, están preservados en los pacientes amnésicos y dependen de mecanismos corticales.

7 El Envejecimiento

7.1 Estrategias metodológicas en el Envejecimiento

Existe evidencia científica abundante que indica que, a medida que envejecemos, los procesos mentales son menos eficientes y, también existe evidencia de que con la edad se alcanzan un conocimiento y una experiencia que pueden ser útiles para la solución de problemas morales y sociales complejos (Baltes y Staudinger, 1993).

La mayoría de los modelos sobre envejecimiento comparten un supuesto: que a medida que envejecemos se van reduciendo los recursos mentales, y que ello limita la propia capacidad para realizar operaciones mentales.

En este sentido, sobradamente es conocido que la mayoría de los adultos con edad mayor refieren que su memoria es peor (Ryan, 1992). Parece que está claro que la naturaleza de estas diferencias de memoria es compleja, y varios factores parecen ser determinantes en su rango de efectos con la edad.

En el estudio de Park (1996) se analizaron varias medidas de rendimiento cognitivo a lo largo del ciclo vital en un muestra de 301 adultos, con edades comprendidas entre 20 y 90 años. Evaluaron el rendimiento en velocidad de procesamiento, memoria operativa, recuerdo libre, recuerdo con claves y conocimiento de vocabulario. Los resultados aportaron la evidencia de un declive sistemático en el rendimiento a lo largo de la vida en velocidad de procesamiento, memoria operativa y tareas de recuerdo libre y con claves. Y este descenso es regular, habitualmente lineal y de magnitud considerable. Sin embargo, la evaluación de conocimiento general de vocabulario, también denominada inteligencia cristalizada, es algo más estable a lo largo de la vida.

Respecto al envejecimiento, básicamente hay dos estrategias que se emplean para comprender las diferencias de memoria con la edad. Una de estas estrategias, manipula tareas o estímulos con diferentes grupos de edad y busca interacciones estadísticas entre las variables manipuladas y la edad. Estas interacciones muestran diferencias de edad en una condición y sin diferencias en la otra. Este patrón ha sido interpretado, a saber, sobre qué aspectos de memoria están afectados por la edad y cuales no. Desafortunadamente, los mecanismos cognitivos responsables de tales interacciones son sólo inferidos por los pocos estudios que incluyen medidas independientes de constructos explicativos. Y la otra estrategia emplea técnicas de correlación y de diferencias individuales que han sido empleadas fundamentalmente cuando se examinan los procesos cognitivos complejos, como la inteligencia o el razonamiento.

La investigación sobre memoria asociada a la edad se centra, fundamentalmente, en la búsqueda de las condiciones que producen las diferencias en los distintos rangos de edad. El grueso de la investigación sobre la interacción de la edad y memoria se encamina a encontrar las condiciones de memoria que no producen diferencias de

edad. Esta es una cuestión difícil, primero, porque según algunos estudios no aparecen diferencias con la edad en memoria implícita, por ejemplo; pero en otros sí aparecen tales diferencias en memoria implícita asociada a la edad cuando se emplean grandes muestras de sujetos (Hultsch, Masson y Small, 1991). En segundo lugar, y como apunta Salthouse (1991), la investigación sobre memoria y envejecimiento presenta problemas con las escalas de medida empleadas para las diferentes condiciones y, él sugiere que los niveles de desarrollo por edades necesitan ser expresados en unidades de variabilidad simple más que, en unidades originales de medida o puntuaciones.

El gran problema de esta interacción entre envejecimiento y memoria es que, la memoria es demasiado compleja como para ser catalogada por dos formas simples de interacciones como memoria y edad. Bajo ciertas condiciones, numerosos estudios han mostrado diferencias de edad en reconocimiento (White y Cunningham, 1982), en memoria implícita (Chiarello y Hoyer, 1988), en memoria semántica (Bowlby y Poon, 1985), en memoria pictórica (Smith, Park, Cherry y Berkovsky, 1990), en memoria prospectiva (Einstein, Holland, McDaniel y Guynn, 1992) y, en memoria a corto plazo (Salthouse y Babcock, 1991). Las dos interacciones entre edad y las condiciones de memoria varían largamente sobre algunas dimensiones de memoria que son modificadas por otra condición o variable que produce una triple interacción.

A través de varios métodos de control estadístico, como las técnicas de regresión, recientes investigadores las han empleado, para ver si las diferencias relativas a la edad respecto a la ejecución de la memoria permanecen después de una varianza asociada con el constructo de interés que ha sido controlado (Salthouse, 1994). La regresión se emplea para determinar si el factor de interés media la relación entre la edad y la ejecución en memoria (Lindenberger, Mayr y Kliegl, 1993). Aunque la aplicación sistemática de estas técnicas a diferentes tareas de memoria son relativamente nuevas, el objetivo de esta investigación (Lindenberger y cols., 1993) es relacionar directamente diferentes factores cognitivos (como memoria operativa, capacidad verbal) y factores no cognitivos (como la salud, la educación) en relación a las diferencias de edad en memoria, y para determinar cómo tareas diferentes y estímulos variables se relacionan a posibles mecanismos subyacentes de memoria.

7.2 Mecanismos básicos que explican el declive cognitivo con el Envejecimiento

Los principales mecanismos propuestos para explicar las diferencias de edad en el funcionamiento cognitivo son cuatro: a) la velocidad con que se procesa la información, b) el funcionamiento de la memoria operativa, c) la función inhibitoria y, d) el funcionamiento sensorial. Estos mecanismos pueden conceptualizarse como tipos de recursos cognitivos o de procesamiento, o de la combinación de varios de estos mecanismos (Salthouse, 1991).

De cualquier forma, parece que el objetivo común e importante sobre envejecimiento cognitivo es explicar la causa de la varianza asociada a la edad que se producen en las

tareas cognitivas. Y llegar a comprender si la parte de varianza que está relacionada con la edad puede ser explicada o está mediada por uno de estos cuatro mecanismos.

7.3 Teorías sobre los recursos en las diferencias entre edad y memoria

Se han propuesto varios mecanismos diferentes para dar cuenta de las diferencias de edad en la memoria. Estos mecanismos comparten la asunción de que hay limitaciones en los recursos cognitivos que las personas de edad mayor pueden usar en tareas de memoria. Diferentes formas de la hipótesis de los recursos predicen que las diferencias de edad se encuentran en una gran variedad de tareas de memoria que: 1) no provee suficiente soporte ambiental, 2) requiere un procesamiento deliberado, 3) involucra la integración de la información que va a ser recordada en un contexto, 4) requiere la inhibición de información irrelevante, 5) tiene requerimientos significativos de memoria operativa o, 6) puede ser afectada por la velocidad perceptiva.

1) Craik (1994) sugirió que los adultos mayores realizan peor las tareas de memoria cuando éstas involucran un menor soporte ambiental, lo que supone un mayor procesamiento de autoiniciación. Así, en la tarea de reconocimiento el sujeto tiene que escoger entre los ítems vistos previamente, mientras que en el recuerdo se les ofrece menos soporte ambiental y más procesamiento de autoiniciación en la recuperación para generar activamente los ítems presentados. En el estudio de Craik y McDowd (1987), los autores encontraron que aunque los niveles de desarrollo en recuerdo y reconocimiento estaban igualados, las diferencias de edad se daban en recuerdo pero no en reconocimiento, apoyando la idea de que el recuerdo involucra menos soporte ambiental y más procesamiento de autoiniciación.

2) Similar al concepto de procesamiento de autoiniciación, está la hipótesis de que el tamaño o la amplitud de las diferencias de edad en tareas de memoria depende de la extensión en la que las tareas de memoria involucran a un procesamiento deliberado. Hasher y Zacks (1979), distinguieron entre esfuerzo deliberado o procesamiento deliberado y procesamiento automático. Según los autores, el procesamiento deliberado requiere un esfuerzo y el uso de recursos cognitivos de autoiniciación. Por el contrario, el procesamiento automático es una función independiente de la atención o del esfuerzo. Hasher y Zacks sugirieron que las diferencias de edad se encontrarían sólo en tareas que involucrasen al procesamiento deliberado. Esta hipótesis ha sido apoyada por los hallazgos sobre el priming. En general, las medidas de priming en memoria implícita, tales como el rellenar una palabra fragmentada o completar palabras previamente presentadas, se ha asumido que requiere de un procesamiento automático y no de un acto de recolección deliberada.

Numerosa literatura sobre el tema sugiere que las diferencias de edad en memoria implícita son mucho menores que las diferencias vistas con las medidas de memoria explícita. Uno de los problemas respecto a la variedad de tests de memoria implícita es determinar la extensión en la que las tareas son controladas por los requerimientos de los procesos deliberados *versus* procesos automáticos. Park y Shaw (1992) no

encontraron diferencias en memoria implícita en la tarea de completar palabras, incluso cuando el soporte ambiental aumentaba en completar palabras (de dos, tres o cuatro letras). En otras palabras, la manipulación ambiental de las letras afectó a la tarea implícita en la misma forma que en la tarea explícita. Claramente, el procesamiento deliberado puede contaminar el desarrollo en tests implícitos, mientras que la activación automática o la familiaridad es un componente de las tareas explícitas. En este sentido, Jacoby (1991) sugirió que la ejecución en la mayoría de las tareas implícitas y explícitas está influenciada por ambos procesos, recolección deliberada y familiaridad. Jacoby y sus colaboradores también argumentaron que los adultos mayores tienen déficits en la recolección deliberada, pero no en la ejecución de memoria cuando la familiaridad está involucrada.

3) La hipótesis del contexto sugiere que los adultos mayores tienen más problemas para integrar activamente el contexto de memoria con la información que ellos tratan de recordar. Este contexto está provisto necesariamente por claves de recuperación adecuadas para posteriormente recordar la información (Craik y Jennings, 1992; Park, Smith, Morrell, Puglisi y Dudley, 1990). La hipótesis de que los adultos mayores no se benefician de las pistas de contexto fue sistemáticamente propuesto hace casi 20 años por Burke y Light (1981). Pero, hay otros muchos estudios que muestran diferencias de edad en memoria de contexto. Los adultos mayores tienen grandes problemas cuando tratan de identificar si una palabra fue presentada visualmente o auditivamente (Lehman y Mellinger, 1986), o cuando tratan de identificar qué voz presentó una lista auditiva (Ferguson, Hashtroudi y Johnson, 1992). Si los adultos mayores muestran deficiencias en recordar y usar el contexto, ellos deberían mostrar menores efectos de codificación específica. Es decir, si ellos codifican menores detalles contextuales, deberían estar menos afectados cuando cambian los detalles contextuales entre la codificación y la recuperación. Sin embargo, Park y sus colegas han mostrado que no hay diferencias de edad en lo relativo a los efectos de codificación específica entre adultos jóvenes y mayores en el reconocimiento pictórico (Park, Puglisi, Smith y Dudley, 1987), o en recuerdo de palabras (Puglisi, Park, Smith y Dudley, 1988). La situación es más compleja en los adultos mayores que fallan en la codificación específica si tienen que ejecutar una tarea secundaria de dígitos durante la tarea de memoria (Puglisi y cols., 1988). La extensión en la que el procesamiento deliberado se requiere para integrar el contexto con la información que debe ser recordada, parece ser un determinante importante en las diferencias de edad. Si se necesita una integración deliberada, las diferencias de edad aparecen y si se requiere menos iniciación de integrar el contexto las diferencias de edad son menores.

4) Hasher y Zacks (1988) propusieron la hipótesis de que los recursos de procesamiento reducidos en adultos mayores son debidos a la presencia de tareas irrelevantes, debido a la inhibición insuficiente durante el procesamiento de memoria operativa. Hartman y Hasher (1991) encontraron diferencias de edad en la tarea de terminar una frase con una palabra al final. Las frases que eran presentadas contenían palabras confirmadas y otras frases contenían diferentes palabras inesperadas o no confirmadas. En un test posterior de memoria implícita, los adultos mayores mostraron igual priming de repetición, tanto para las palabras confirmadas como para

las no confirmadas; mientras que los adultos jóvenes mostraron priming de repetición sólo para las palabras confirmadas. Los autores interpretaron los resultados como que los adultos mayores fallaban en inhibir las palabras no confirmadas. El problema entre la integración y la hipótesis de la inhibición es la ausencia de medidas independientes de los constructos que pueden estar relacionados con la ejecución en las tareas de memoria.

5) Una hipótesis más general, sobre memoria operativa, sugiere que las diferencias de edad en las tareas de memoria operativa en los adultos mayores son causadas por la capacidad reducida para desarrollar simultáneamente una tarea cognitiva mientras se intenta recordar algún tipo de información de la tarea de memoria. Está claro que existen diferencias de edad respecto a la memoria operativa (Salthouse, 1991; Salthouse y Babcock, 1991). Estos hallazgos contrastan con otras medidas de memoria a corto plazo, tales como la amplitud de dígitos, que es un proceso más pasivo y refleja sólo la capacidad para almacenar información sin procesamiento. Dobbs y Rule (1989) y Wingfield, Stine, Lahar, y Aberdeen (1988), encontraron diferencias de edad cuando se empleaban medidas de memoria operativa, pero pocas o ninguna diferencia en el test de amplitud simple. Salthouse y Babcock (1991) descompusieron la ejecución de memoria operativa en almacén, procesamiento y coordinación entre almacén y procesamiento, o función ejecutiva. Ellos concluyeron que las diferencias de edad en memoria operativa eran debidas, primariamente, al procesamiento en las tareas.

6) La hipótesis sobre la velocidad perceptiva plantea que los adultos mayores tienen reducida esta capacidad (Welford, 1958) y, que son más lentos cuando la complejidad cognitiva de la tarea aumenta (Light y Spirduso, 1990; Salthouse, 1991). El trabajo de Salthouse ha mostrado consistentemente que la velocidad perceptiva, medida en tareas como la sustitución de símbolos por dígitos, muestra una varianza significativa en la ejecución de memoria relacionada a la edad. Salthouse también ha mostrado que cuando la velocidad perceptiva es estadísticamente controlada, las diferencias de edad en recuerdo libre y en recuerdo de pares asociados (Salthouse, 1993, 1994) y en recuerdo serial (Salthouse y Coon, 1993) son todas atenuadas significativamente. En el estudio de Salthouse (1993), la velocidad perceptiva apareció por encima de un 80% de la varianza relacionada a la edad en las medidas de recuerdo. E incluso, cuando se daba a los sujetos todo el tiempo que ellos necesitaban para completar las tareas de memoria.

De la misma forma, el estudio de Park y cols., (1994) encontraron que la velocidad perceptiva media la mayoría de los efectos de la memoria operativa y esta velocidad fue la mayor contribución de la varianza en todas las tareas de memoria que examinaron en relación a la edad. Lindenberger y cols., (1993) no encontraron un efecto directo de edad en la ejecución de memoria que no estuviera mediado por la velocidad. Para el recuerdo de los pares asociados, la memoria para las actividades y en el recuerdo textual, sólo el 3% de la varianza de memoria asociada a la edad permaneció después de controlar la velocidad perceptiva.

La memoria operativa y la velocidad perceptiva han mostrado ser constructos muy importantes en la ejecución de la memoria en diferentes edades. De hecho, tanto la

memoria operativa como la velocidad perceptiva pueden ser constructos básicos que subyacen a la ejecución cognitiva en general. La memoria operativa correlaciona moderadamente bien con el constructo de razonamiento inductivo y puede ser un buen índice de muchas medidas de fluidez intelectual (Salthouse, 1994).

En resumen, las seis hipótesis sobre las diferencias de la ejecución de memoria en relación a la edad describen que los adultos mayores muestran déficits en los recursos de procesamiento, probablemente debido a un procesamiento reducido en la memoria operativa, o por los déficits inhibitorios, o por ambos. El mecanismo primario en estas dificultades de procesamiento involucra a la velocidad perceptiva. Dada la importancia de procesar la información eficientemente para emplear la memoria operativa con eficacia, estos recursos reducidos hacen más difícil abordar un procesamiento deliberado, pero no un procesamiento automático. Los problemas de procesar deliberadamente significa que los adultos mayores tendrían más problemas en integrar el contexto con la información que debe ser recordada y encargarse, al mismo tiempo, del procesamiento semántico de autoiniciación, muy importante para recordar adecuadamente la información. El soporte ambiental provisto por los materiales y las tareas de memoria pueden compensar estas deficiencias de procesamiento.

Lo que parece claro, es que está emergiendo la idea de que dado que hay buenas medidas de memoria operativa y de velocidad perceptiva, el entendimiento sobre esta relación y su relación con la memoria episódica está presente en los estudios sobre envejecimiento.

7.4 Teorías sobre las estructuras o sistemas de memoria implicados en el envejecimiento

Tradicionalmente, ha habido dos conceptualizaciones de memoria que han capturado el interés de los investigadores en memoria y envejecimiento. La primera asume que hay diferencias con la edad en procesar eficazmente, debido a las diferencias en los recursos de procesamiento. La segunda conceptualización asume que las diferencias en la edad son específicas de varias estructuras o sistemas de memoria, y lo central en esta búsqueda es determinar si los diferentes sistemas son afectados diferencialmente por la edad. La estrategia común de la investigación entre envejecimiento y memoria con diferentes sistemas o estructuras es encontrar disociaciones debidas a la edad, es decir, los efectos que sobre la edad pueden estar afectados en un sistema y no en otro.

Wingfield y cols., (1988) encontraron los efectos de la edad en memoria operativa (en amplitud de lectura), pero no en memoria primaria (amplitud de dígitos).

Park y Shaw, (1992) no encontraron diferencias de edad en memoria procedimental (memoria implícita), pero sí diferencias significativas de edad en memoria explícita (recuerdo).

7.4.1 Teoría de la velocidad de procesamiento

Salthouse (1991, 1996) ha propuesto una teoría basada, en parte, sobre los trabajos previos de Birren (1965) y otros, que sugiere que el mecanismo fundamental para explicar la varianza relacionada con la edad es un descenso generalizado en la velocidad con que se llevan a cabo las operaciones mentales.

Salthouse (1996) planteó la hipótesis de que hay dos mecanismos importantes responsables de la relación entre velocidad de procesamiento y cognición. El “mecanismo de tiempo limitado” sugiere que “el tiempo para realizar operaciones posteriores se ve muy limitado, cuando una parte importante del tiempo disponible está ocupado en la ejecución de operaciones previas” (p. 404), y los mecanismos de simultaneidad sugieren que “los productos del procesamiento previo podrían haberse perdido para cuando se finaliza el procesamiento posterior” (p. 405).

Un aspecto a destacar de la hipótesis de la ralentización es que los efectos de una velocidad más lenta de procesamiento tienen impacto sobre todos los aspectos cognitivos, incluso en tareas que no parezcan tener un componente obvio de velocidad. Cuanto más complicadas sean las operaciones mentales precisas para llevar a cabo una tarea, más probable es que los procesos empleados por las personas mayores para su realización sean distintos de los realizados por los más jóvenes, debido a las limitaciones impuestas por el enlentecimiento asociado a la edad.

7.4.2 Teoría sobre la memoria operativa y su relación con la velocidad de procesamiento

Craik y Byrd (1982) desarrollaron un marco muy importante para explicar los efectos del envejecimiento cognitivo en relación al constructo de memoria operativa. Sugirieron que, con los años, aparecen dificultades en la habilidad para llevar a cabo lo que denominaron “*procesamiento iniciado personalmente o autoiniciado*”. La mejor medida de lo que Craik y Byrd denominaron “recursos de procesamiento” son las tareas de memoria operativa. A pesar del déficit asociado a la edad en los recursos de procesamiento identificados con la memoria operativa, Craik y Byrd (1982) sugirieron que este déficit podría paliarse mediante la provisión de “apoyos ambientales” a las personas mayores. Los apoyos ambientales son elementos de una tarea cognitiva que reducen los requisitos mnemónicos necesarios para llevarla a cabo. En otras palabras, aunque las personas mayores tengan limitada la capacidad de la memoria operativa, las tareas cognitivas podrían estructurarse de manera que no precisaran tanta capacidad para su realización.

La importancia del apoyo ambiental para aminorar las diferencias de edad se ha referido en diversos estudios Park, Smith, Morrell, Puglisi y Dudley (1990). Estos investigadores encontraron que las personas mayores se beneficiaron más de la relevancia conceptual de la clave, que aporta un apoyo para la memoria al activarla automáticamente, lo cual mejora el recuerdo, porque su uso no descansa completamente sobre la memoria operativa.

En el estudio de Park y cols. (1996), referido anteriormente, utilizaron el constructo de los recursos para explicar la varianza atribuible a la edad en tres tipos de tareas de memoria: recuerdo libre, recuerdo con claves y memoria espacial. Sus hipótesis estaban basadas en que: a) la varianza relacionada con la edad estaría mediada por la velocidad de procesamiento y la memoria operativa, b) la velocidad sería un mecanismo más importante que la memoria operativa y estaría relacionada con todos los tipos de memoria y, c) la memoria operativa tendría una relación más estrecha con el recuerdo libre que con el recuerdo espacial. Estas hipótesis fueron verificadas demostrando que toda la varianza asociada significativamente con la edad está mediada por la velocidad. Además, la velocidad actúa a través de la memoria operativa, pero ésta sólo posee conexión directa con los dos tipos de memoria que más esfuerzo requieren: recuerdo libre y recuerdo con claves.

Esto apoya las teorías, tanto de Salthouse (1996), como de Craik y Jennings (1992), demostrando que tanto la velocidad como la memoria operativa son importantes para entender las diferencias asociadas a la edad en la memoria y que éstas son más acusadas cuando las tareas precisan más esfuerzo mental.

7.4.3 Teoría de la inhibición

Un tercer constructo importante, a parte de la velocidad de procesamiento, la memoria operativa en su relación con ésta, es la inhibición.

Hasher y Zacks (1988) ya propusieron que con la edad tenemos más problemas para concentrarnos sobre la información pertinente e inhibir la atención hacia aspectos irrelevantes. Ellos sugirieron que los procesos inhibitorios poco eficientes permiten “la entrada inicial en la memoria operativa de información que está fuera de la vía hacia el objetivo; también dará como resultado el mantenimiento prolongado de esta información en la memoria operativa”. De acuerdo con este modelo, aunque los contenidos de la memoria operativa parezcan reducirse al envejecer, los mecanismos subyacentes a esta pérdida aparente son el resultado del mantenimiento de una considerable cantidad de información irrelevante en la memoria operativa a expensas de la información pertinente, debido a la función inhibitoria ineficiente.

En otro estudio, Hasher, Stolzhus, Zacks y Rypma (1991) demostraron que las personas mayores responden más rápidamente cuando la respuesta que debiera haber sido inhibida en el ensayo 1 se convierte en la base de la respuesta para el ensayo 2 (paradigma de facilitación o *priming* negativo), lo cual aportaría evidencia de una menor función inhibitoria en estas personas durante las fases atencionales tempranas. Pero lamentablemente, el hallazgo de una mayor facilitación negativa al avanzar la edad, no ha podido ser replicado por otros investigadores (McDowd, 1997).

Así, en la actualidad está todavía por demostrar la atenuación de la varianza determinada por la edad mediante la función de la inhibición sobre las tareas cognitivas.

7.4.4 Teoría sobre las funciones sensoriales

El estudio de Berlín sobre envejecimiento (Lindenberger y Baltes, 1994) aporta evidencia convincente acerca de que casi toda la varianza relacionada con la edad en las 14 pruebas de habilidad cognitiva (incluyendo medidas de velocidad de procesamiento, razonamiento, memoria, conocimiento general y fluidez verbal) estaba mediada por el funcionamiento sensorial, evaluado mediante pruebas sencillas de agudeza visual y auditiva. Las medidas sensoriales parecían ser un índice de los recursos cognitivos más importantes incluso que la velocidad de procesamiento. Los autores argumentaron que la función sensorial es una medida tosca de integridad cerebral y propusieron la hipótesis de *"la causa común"* : que la función sensorial, como índice general de la arquitectura neurobiológica, es fundamental para el funcionamiento cognitivo y, por tanto, es un mediador poderoso de todas las capacidades cognitivas.

En un estudio posterior, Lindenberger y Baltes (1997) demostraron que la pendiente del gradiente del declive no variaba en función de la educación, la ocupación, la clase social o los ingresos. Ello, les hizo sugerir que el deterioro tiene una base biológica en vez de social, añadiendo evidencia a la noción de que las medidas sensoriales aportan un índice de integridad neural, que a su vez media en el funcionamiento cognitivo.

Tanto los datos de Lindenberger y Baltes (1997), así como los de Cherry y Park (1993; Park, 1997) indican claramente que quienes cuentan con mayor formación académica poseen recursos cognitivos superiores. Y quienes parten con gran cantidad de recursos cognitivos y experiencias, seguirá disponiendo de una proporción adecuada de los mismos, para llevar a cabo eficazmente tareas cotidianas, a pesar del declive significativo imputable a la edad.

7.5 El panorama de las Teorías sobre memoria y envejecimiento

En los años 1970 y 1980, la hipótesis general era atribuir las diferencias de edad en memoria a uno o más de los estadios de codificación, almacenamiento o recuperación de la información.

7.5.1 Codificación

Una asunción sobre la investigación en la codificación es que, los adultos mayores disponen de un procesamiento menos elaborado y, que las diferencias de edad se reducirían si la naturaleza del procesamiento fuese controlado durante la codificación. Como concluyen Craik y Jennings (1992), la literatura está llena de hallazgos aparentemente conflictivos. Algunos estudios muestran que el aumento de una codificación elaborada produce desproporcionadamente mayores beneficios en los adultos mayores (Park y col., 1990), otros estudios muestran efectos iguales entre jóvenes y adultos mayores (Park, Puglisi y Smith, (1986), mientras que otros

muestran mayores efectos entre los jóvenes (Puglisi y Park, 1987). Craik y Jennings (1992) concluyeron que la relación entre la codificación elaborada en tareas de memoria y la edad puede no ser lineal, ni equivalente entre grupos de edad.

7.5.2 Almacenamiento

Otros investigadores han centrado la atención en saber si hay diferencias de edad respecto a la manera en que la información es presentada o almacenada en la memoria. Light (1992), argumenta que la organización del almacén de memoria a largo plazo es diferente entre los jóvenes y los adultos mayores. Usando el test de asociación libre para valorar la organización semántica, las diferencias vistas en este patrón de asociaciones semánticas podría indicar diferencias en la forma en que la información es almacenada o representada en la memoria. La evidencia sobre que los adultos mayores tienen problemas para encontrar la palabra, o presentan dificultad en tareas de fluidez verbal, parece ser debido más al acceso léxico que a los déficits de organización (Light, 1992).

Para Burke y Peters (1986) los jóvenes y los adultos mayores son muy similares en las asociaciones que dan en palabras o en dibujos (Puglisi, Park, y Smith, 1987).

7.5.3 Recuperación

Es difícil ver los efectos de recuperación independiente del potencial de codificación en la investigación con respecto al envejecimiento. El hecho de que las diferencias de edad en recuerdo libre sean mayores que las diferencias de edad en reconocimiento, ha menudo ha sido interpretado como una dificultad en la recuperación por parte de los adultos mayores, dado que se asume que el recuerdo tiene mayores requerimientos para recuperar la información.

7.6 Otras distinciones de memoria en el envejecimiento

El material empleado en las tareas de memoria puede ser no-verbal, es decir tareas que involucran acciones o actividades que deben recordar los sujetos para hacerlas en un futuro.

Una forma de determinar si hay diferencias con la edad en tareas no verbales consiste en examinar las localizaciones espaciales. Con pocas excepciones, los adultos mayores muestran déficits de memoria espacial en una gran variedad de tareas diferentes. Denney, Dew y Kihlström (1992), encontraron que los adultos mayores realizaban peor el recuerdo del cuadrante de una pantalla de ordenador donde aparecía una palabra. Igualmente, se encontraron diferencias de edad cuando a los sujetos se les pedía devolver a su sitio objetos en tres dimensiones (Cherry, Park, y Donaldson, 1993). Las diferencias de edad también han sido encontradas cuando a los sujetos se les pedía reemplazar objetos al espacio real de la consulta después de realizar varias tareas en la misma consulta (Uttl y Graf, 1993). Estudios realizados entre 1980 y

1990 sobre memoria espacial, en sujetos de edad mayor, indican que en 12 de los 14 estudios revisados se encuentran diferencias de edad en memoria espacial (Smith y Park, 1990).

Las diferencias de edad también se han encontrado cuando el material que debe ser recordado es no-verbal, tales como caras (Crook y Larrabee, 1992) o, en rutinas de mapas (Lipman y Caplan, 1992). Como excepción está el hallazgo de Park y col., (1986,1990) que muestran que la ejecución en jóvenes y adultos mayores es igual en memoria de escenas complejas.

Respecto a la memoria para las actividades o las acciones, Earles y Coon (1994), refieren que los adultos mayores también tienen problemas cuando intentan recordar actividades cognitivas complejas que desarrollaron anteriormente en su juventud. Algunos estudios han encontrado diferencias de edad en el recuerdo de acciones simples y breves (Nyberg, Nilsson y Bäckman, 1992), mientras que otros no (Bäckman y Nilsson, 1985). En una revisión de estudios sobre memoria de acción, Kausler (1994) encontró que todos los estudios fallaban en encontrar diferencias significativas de edad en la memoria para acciones simples, mostrando alguna diferencia en favor de los adultos jóvenes.

También, ha sido repetidamente demostrado que las diferencias de edad en el recuerdo de actividades o acciones son menores que las diferencias en recuerdo verbal de las actividades que no fueron realizadas (Bäckman y Nilsson, 1985). Kausler (1994) sugirió que la razón de las menores diferencias de edad en la memoria para las acciones y actividades cuando se compara con el material verbal, es el ensayo en el desarrollo inherente de las actividades o acciones. Ejecutar una acción, automáticamente la codifica. Dado que se requiere poco procesamiento deliberado para codificar una acción, las diferencias de edad son pequeñas. Mientras que las diferencias de edad existen cuando la recolección deliberada es necesaria en la recuperación al intentar recordar las actividades o las acciones.

Einstein y McDaniel (1990), estudiaron la memoria prospectiva, es decir, la memoria que involucra recordar hacer algo en el futuro. No encontraron diferencias de edad en tareas sencillas de memoria prospectiva. Sin embargo, si encontraron diferencias de edad cuando el desarrollo de la tarea era más complejo, por ejemplo, cuando varias palabras podían servir como clave para dar la respuesta (Einstein y col., 1992) o, cuando se veía una barba mientras se miraba a las caras (Maylor, 1993). De nuevo, las diferencias de edad parecen encontrarse en la extensión de los recursos de procesamiento que son requeridos para desarrollar la tarea.

Más que mostrar que las diferencias de edad son diferentes respecto al material verbal-no-verbal, diferentes entre la memoria de las actividades o acciones y la memoria con material verbal, o diferentes entre la memoria prospectiva-retrospectiva; la literatura sugiere que los requerimientos de procesamiento de la tarea son los determinantes primarios para encontrar diferencias de edad en memoria. Esta conclusión, refiere Smith (1996) es solo especulativa, hasta que se demuestre que los recursos de procesamiento pueden estar presentes al mostrar las diferencias de edad relacionadas entre varias tareas.

Una hipótesis popular trata de atribuir las diferencias de edad en tareas de memoria a otros factores a parte de la edad. Variables que pueden correlacionar con la edad tales como la educación, la salud, la metamemoria, las experiencias diarias o la motivación, han sido consideradas como posibles factores que pueden influir en las diferencias de edad en tareas de memoria. Aunque está claro que estos factores pueden influir en la memoria, no parece que supongan una porción significativa de la varianza en tareas de memoria asociada a la edad (Salthouse, 1991). El aumento de edad está asociado normalmente con el aumento de problemas de salud y, quizá, estos problemas de salud sean la causa de los déficits de memoria más que la edad en sí misma.

7.7 Atención y Envejecimiento

Dada la complejidad del término *atención*, por las muchas actividades y procesos que implica, se ha llegado a la conclusión de que existen variedades de “atención” (Parasuraman y Davies, 1984). Así, se habla de atención selectiva, atención focalizada, atención sostenida y atención dividida.

1. *La Atención Selectiva* ha sido estudiada mediante tareas de búsqueda visual de determinados elementos (palabras, letras, dibujos) entre un conjunto de distractores. Los paradigmas de búsqueda visual se han empleado frecuentemente en la investigación de las diferencias asociadas a la edad (Plude y Doussard-Roosevelt 1989). Estos mismos autores demostraron que en las tareas de búsqueda de conjunciones (e.g. encontrar una X roja en un campo de X verdes y O rojas), la tasa de respuesta de los adultos más jóvenes era superior a la de los mayores. Y estas diferencias se reducen cuando las personas mayores tienen experiencia previa con las informaciones buscada y distractora. Clancy y Hoyer (1994) también encontraron el mismo patrón de resultados. Parece, por tanto, que la capacidad para atender selectivamente sólo se conserva en tareas familiares.
2. *La Atención Focalizada* implica concentración, es decir, un procesamiento intenso de la información procedente de una fuente concreta. Variables como el interés, la motivación y la fatiga influyen sobre nuestra capacidad para enfocar con éxito la atención. Las investigaciones sobre atención focalizada en personas mayores sugieren que esta capacidad permanece relativamente intacta, ya que son capaces igual que los jóvenes de centrar su atención, si está clara la información que constituye el objetivo (Wright y Elias, 1979). Madden (1982) mostró que si los objetivos eran letras y los distractores eran números, los sujetos de más edad centraban la atención en la información pertinente tan bien como los más jóvenes. Nebes y Brady (1989), empleando claves de color en una tarea de búsqueda, demostraron que su uso benefició por igual a adultos jóvenes y mayores, con y sin demencia de Alzheimer. Sin embargo, si la tarea requiere selección de la información, la localización del objetivo es desconocida, éste no es fácilmente discriminable de los distractores, o la búsqueda precisa de una conjunción de rasgos, es probable que los mayores muestren déficit en rendimiento en comparación con los más jóvenes.

3. *La Atención Sostenida* suele evaluarse en tareas de vigilancia en las que un observador tiene que responder a señales infrecuentes a lo largo de un período prolongado de tiempo (Parasuraman, 1984). Giambra (1993) refiere que, a pesar de que algunos estudios encontraban diferencias por edades en atención sostenida y otros no, es probable que las tareas de vigilancia impliquen más que la mera atención sostenida y que el resto de los componentes de la tarea explique parte de las diferencias atribuibles a la edad. Por ejemplo: a) la discriminabilidad del estímulo, ya que si los estímulos se distinguen fácilmente del ruido de fondo, las diferencias entre edades son mínimas, b) la duración del estímulo, ya que si no se “pierden” los estímulos por ser demasiado breves, se reducen las diferencias de edad y, c) la carga de la memoria operativa. Por tanto, parece que las diferencias de edad no parecen deberse a la atención sostenida *per se*, sino a otros aspectos de la tarea (Giambra, 1993).

7.8 Cambios en la Memoria humana relacionados con la edad

En el envejecimiento normal, las personas mayores suelen realizar peor que los jóvenes las tareas de recuerdo libre y el recuerdo de datos muy concretos, como los nombres, los detalles acerca de dónde y cuándo ocurrieron los acontecimientos. Mientras que el deterioro es mucho menor y a veces el rendimiento incluso superior a los jóvenes en tareas como facilitación (priming) de palabras, memoria de reconocimiento y conocimiento del significado de las palabras (Craik y Jennings, 1991; Salthouse, 1991; Zacks y cols., 1999).

7.8.1 Memoria Procedimental

Ejemplos de numerosas investigaciones han demostrado que los procesos de memoria procedimental no parecen estar afectados por el envejecimiento (Craik y Jennings, 1992; Light y La Voie, 1993).

7.8.2 El Sistema de Representación Perceptiva

Dado que, parece claro que los propios mecanismos sensoriales muestran cambios importantes con la edad, por ello, algunos autores (Craik y Jennings, 1992; Light y La Voie, 1993) se preguntan acerca de cómo afectan las pérdidas sensoriales a los procesos cognitivos de orden superior (Schneider y Pichora-Fuller, 1999).

Lindenberger y Baltes (1994) muestran que la agudeza visual y auditiva juntas explican el 93% de la varianza de edad en la inteligencia de una muestra amplia de población, entre los 70 y los 103 años. Es decir, que el envejecimiento afecta a una gama amplia de sistemas somáticos.

7.8.3 Memoria Operativa

Son varios los estudios que coinciden en que el rendimiento en tareas de memoria operativa desciende gradualmente desde el comienzo de la edad adulta (Craig, Morris y Gick, 1990; Dobbs y Rule, 1989; Wingfield, Stine, Lahar y aberdeen, 1988). También existe la posibilidad de que el deterioro asociado al envejecimiento se haga más pronunciado al aumentar la complejidad de la tarea, aunque los resultados a este respecto no están claros (Craig y cols., 1990; Salthouse, Mitchell, Scovronek y Babcock, 1989). Otros autores sugieren que el declive que subyace a la edad es por un descenso de la energía mental o de los “recursos atencionales” (Craig y Byrd, 1982), otros que la velocidad de procesamiento es menor (Salthouse, 1991,1993) y otros que se reduce la capacidad para inhibir la información inadecuada (Hasher y Zacks, 1988).

Cualquiera que sea la causa o causas subyacentes, parece claro que las personas mayores tienen problemas para mantener, manipular e integrar cantidades moderadas de información a lo largo de cortos períodos de tiempo. Estas dificultades se acentúan si las tareas implican mantener algunos datos mientras se procesa simultáneamente la información que sigue llegando (Daneman y Carpenter, 1980; Gick, Craig y Morris, 1988).

7.8.4 Memoria Episódica

Cuando las personas mayores se quejan de que su memoria “ya no es la que era”, suelen referirse a la memoria episódica, referida como la capacidad para recordar acontecimientos autobiográficos específicos que han sucedido hace relativamente poco tiempo.

Se sabe que la memoria episódica es especialmente vulnerable a los efectos del envejecimiento. Los investigadores sugieren un declive en los “recursos de la atención” a partir de la edad adulta media y que éstos son necesarios para mantener los procesos que participan en el rendimiento cognitivo. Esta noción de que la memoria episódica es demandante de recursos implica el hacer mención a la disposición o uso de la glucosa en sangre, la disponibilidad de un riego sanguíneo adecuado, la velocidad con que se llevan a cabo determinadas operaciones mentales y la riqueza de las interconexiones entre las neuronas del SNC (Wickens, 1984).

Un aspecto relacionado con las diferencias de edad en la memoria episódica es que los déficits suelen reducirse si se presenta información contextual de apoyo, ya sea en el momento de la codificación, o durante la recuperación.

Craig, Byrd y Swanson (1987) encontraron en su estudio que las diferencias de edad eran mínimas si las frases se presentaban como clave, tanto durante el aprendizaje, como durante la recuperación de las palabras. Shaw y Craig (1989) obtuvieron los mismos resultados. Park y Shaw (1992) mejoraron el rendimiento, sobre todo de los jóvenes, en pruebas de memoria episódica con palabras mediante la presentación de las dos, tres o cuatro primeras letras de las mismas en el momento del recuerdo. Light

(1991) llegó a la conclusión de que todas las edades se benefician por igual del “apoyo ambiental”. Así, la bibliografía deja claro que el rendimiento de la memoria episódica mejora en las personas mayores si se presenta un contexto de apoyo durante la codificación y la recuperación de la información.

Algo aceptado es que los adultos mayores experimentan más dificultades para recordar dónde y cuándo experimentaron un evento. Esto en pacientes con lesiones cerebrales, se denomina “amnesia de la fuente” y, aunque es menos frecuente en el envejecimiento sano, podría reflejar también el mismo tipo de ineficacia en el funcionamiento del lóbulo frontal en una forma subclínica (Craig, Morris y Loewen, 1990). Más aún, el grado de amnesia de la fuente no aumenta con la edad en muestras normales. Es posible que las dificultades asociadas a la edad para recordar el contexto sean una manifestación de una limitación más general para manejar información asociativa. Es decir, al envejecer habría problemas especiales para crear y usar conexiones asociativas entre acontecimientos mentales y la capacidad para hacerlo.

7.8.5 Memoria Semántica

Por lo general las pruebas que evalúan el conocimiento general, esto es la capacidad de la memoria semántica, son respondidas igualmente bien por personas de todas las edades (Salthouse, 1982, 1991), el conocimiento y el uso del vocabulario no manifiestan declive hasta bien avanzados los 70 u 80 años (Salthouse, 1982) y el descenso en la capacidad para usar información semántica es escaso o inexistente (Light, 1992; Light y Burke, 1988).

Por otra parte, los fallos para encontrar palabras aumentan con la edad (Burke, Mackay, Worthley y Wade, 1991) y uno de los problemas más frecuentes asociados al envejecimiento es la dificultad para recordar los nombres (Cohen y Faulkner, 1986; Maylor, 1990).

El límite borroso entre memoria episódica y semántica se hace todavía más evidente si se considera la investigación sobre memoria espacial y recuerdo remoto de acontecimientos personales.

7.8.6 Memoria Espacial

La memoria para la información espacial parece declinar a lo largo de la vida (Spencer y Raz, 1995).

7.9 La estructura del cerebro y los efectos de la edad

Existen diferencias físicas entre los cerebros envejecidos (por encima de los 60 años) y jóvenes (entre 18 y 35 años). Hay dilatación de los surcos con la edad, debido, tanto a la pérdida de células en algunas zonas, como el encogimiento generalizado del tejido cerebral en sí (Haug y Eggerss, 1991).

La reducción de las ramificaciones dendríticas contribuye a la atrofia asociada a la edad y presumiblemente afecta a la calidad y eficiencia de la comunicación neural. El envejecimiento da lugar a concentraciones menores de neurotransmisores, especialmente de dopamina, que colabora en el funcionamiento de los lóbulos frontales, y de acetilcolina, que juega un papel importante en el aprendizaje y la memoria (Woodruff-Pak, 1997). Los cambios intracelulares y la reducción del flujo sanguíneo cerebral también comprometen la eficiencia metabólica del cerebro.

Una línea activa de investigación sobre envejecimiento intenta discriminar entre las diferencias de edad atribuibles a factores hemodinámicos y las que reflejan cambios neurocognitivos (D'Esposito, Zarahn, Aguirre y Rympe, 1999; Ross y cols., 1997).

Tanto los estudios postmortem como las imágenes in vivo señalan que las zonas con mayor atrofia son el hipocampo, la corteza prefrontal dorsolateral y partes del cerebelo. Pero, tal y como nos señala la ciencia cerebroconductual del siglo pasado, la correspondencia entre estructura y función no es perfecta. Los signos físicos de disfunción regional no tienen por qué manifestarse en déficits constatables, debido a la reorganización, los procesos compensatorios y los cambios en estrategias.

7.10 El envejecimiento del hemisferio derecho

La hipótesis de que el hemisferio derecho envejece más rápidamente que el izquierdo fue una de las primeras explicaciones neuropsicológicas del envejecimiento. Esta teoría surgió en la década de 1970. Se evidenció en estudios clínicos y de jóvenes sin lesiones neurológicas diferencias fundamentales entre los dos hemisferios: el izquierdo domina en la mayoría de las tareas lingüísticas, pero es inferior al derecho en lo que respecta a tareas espaciales (Reuter-Lorenz y Miller, 1998). Esta dicotomía neuropsicológica aportó el hecho ampliamente conocido de que la edad tiene un efecto mayor sobre la inteligencia no verbal que sobre la verbal. Mientras que el CI verbal comienza a descender en torno a los 60 años, el declive del CI manipulativo es ya evidente a los 50 años (Albert y Kaplan, 1979; Schaie y Schaie, 1977).

Pero también, a lo largo de la investigación en envejecimiento han aparecido distintos resultados sobre tareas verbales y no-verbales, que se han atribuido a la distinta familiaridad con los materiales o con las propias tareas. Parece ser que nuestra familiaridad a lo largo de nuestra vida con los materiales verbales hace a éstos más resistentes a los efectos del envejecimiento (Tubi y Calev, 1989).

Por tanto, parece que los hemisferios envejecen asimétricamente a partir de que las puntuaciones no-verbales muestran mayor declive con la edad.

7.11 Envejecimiento y Neuropsicología de la M. L. P.: disfunción del lóbulo temporal-medio

Como se viene diciendo, el déficit de la memoria con la edad es evidente cuando se usan medidas explícitas de recuerdo y reconocimiento diferido para probar el aprendizaje verbal y no verbal (Craik y Jennings, 1992).

Como sucede en la amnesia del lóbulo temporal medio, las memorias inmediata e implícita están mucho menos afectadas por la edad, tal y como se evidencia en algunas tareas de facilitación (*priming*; por ejemplo, en identificación perceptiva de palabras, completar fragmentos, etc., véanse Light y La Voie, 1993; Moscovitch y Winocur, 1995). Otras pruebas implícitas, como completar raíces de palabras y el condicionamiento clásico sí manifiestan los efectos del envejecimiento, lo cual sugiere que el declive de la memoria con la edad no puede explicarse exclusivamente por la disfunción del lóbulo temporal-medio.

La evidencia electrofisiológica y de neuroimagen ha revelado cambios con la edad en la actividad del lóbulo temporal medio durante la realización de pruebas de memoria. Los registros electroencefalográficos han mostrado diferencias en potenciales evocados en el componente denominado N4 (Nielsen-Bohlman y Knight, 1995), que se cree generado por las estructuras temporales medias, y que está significativamente reducido en personas mayores que intentan reconocer un estímulo.

En el estudio de neuroimagen con PET, Grady y colaboradores (1995) registraron la actividad cerebral mientras los participantes de distintas edades estudiaban caras que luego tenían que recuperar de la MLP. Se mostró que las personas mayores tuvieron menos actividad que las jóvenes en el hipocampo derecho durante la fase de estudio (codificación) y las diferencias en la activación frontal también se hicieron evidentes.

Es decir, el envejecimiento afecta a la adquisición de nuevos recuerdos episódicos y semánticos, pero va también más allá de estos tipos de memoria.

7.12 Contribuciones del lóbulo frontal a la memoria de contenidos y de contexto en el envejecimiento

Numerosos trabajos han referido que los lóbulos frontales juegan un papel muy importante en los procesos mnemónicos, sugiriendo que un declive en sus funciones contribuye a los cambios en la memoria declarativa asociados a la edad. Entre estas contribuciones se diferencia la memoria del contenido (qué ha pasado) de la memoria del contexto (dónde y cuándo ha ocurrido).

Grady (1995) fue el primero en subrayar que con la edad no se producía la activación de la corteza inferior prefrontal izquierda mientras se estudiaban caras y que la activación del hipocampo derecho también era inferior. Estos resultados podrían reflejar estrategias de codificación inadecuadas que, a su vez, llevarían a un peor rendimiento de la memoria (Schacter, Savage, Alpert, Rauch y Albert, 1996).

El descenso de la actividad prefrontal con la edad durante la fase de codificación ha sido replicado en estudios posteriores que también hallaron diferencias en la activación durante la recuperación (Cabeza y cols., 1997; Schacter y cols., 1996).

Cabeza y colaboradores (1997) también encontraron menos activación frontal derecha en el grupo de más edad durante la fase de recuerdo. Sin embargo, a diferencia de los jóvenes, los mayores también mostraron activación frontal izquierda durante la recuperación. Otros estudios han corroborado esta tendencia hacia una activación bilateral (Cabeza y cols., en prensa; Madden y cols., 1999).

Por otra parte, algunas personas mayores también manifiestan dificultades para recordar el origen o cuánto tiempo hace que adquirieron cierta información que por otra parte sí reconocen adecuadamente. Respecto a los problemas de la memoria contextual en el envejecimiento, se ha referido que se correlacionan con dificultades en pruebas psicométricas propias de disfunción del lóbulo frontal (Craik y cols., 1990; Parkin, Walter y Hunkin, 1995; Degl'Innocenti y Backman, 1996). Fabiani y Friedman (1997) observaron que los adultos de más edad tenían muchos más problemas para estimar qué elementos eran más recientes.

La evidencia electrofisiológica también ha conectado los cambios de edad en el funcionamiento del lóbulo frontal con problemas en memoria de contexto. Trott, Friedman, Ritter y Fabiani (1997) argumentaron que las personas mayores muestran más problemas en el origen del recuerdo que en el de la información en sí. Y un estudio reciente mediante PET en jóvenes, señala una mayor activación prefrontal derecha al intentar recordar el orden temporal de los elementos, que al intentar recuperar los elementos en sí (Cabeza y cols., en prensa). Cabeza y colaboradores han destacado que este resultado podría desvelar el papel de la corteza frontal en la memoria del orden temporal, aunque también podría reflejar mayor participación de la memoria operativa, la atención o las demandas de inhibición en los juicios sobre temporalidad.

El lóbulo frontal, además de su papel en la memoria explícita del contenido y el contexto, también está implicado en funciones ejecutivas. Y los cambios asociados a la edad en las funciones frontales probablemente afecten a la memoria a corto plazo, a la memoria operativa y a la inhibición de las entradas sensoriales y las tendencias de respuesta irrelevante. Estos son tan solo un subconjunto de los procesos asociados al procesamiento ejecutivo central.

La evidencia reciente de una mayor activación bilateral y de patrones paradójicos en la misma que algunos estudios de neuroimagen han encontrado en las personas mayores sugiere que también la dinámica entre los hemisferios está entre los elementos afectados por la edad. Últimamente, en neurociencia, el punto de mira se dirige al cuerpo calloso como estructura que interconecta las regiones de los hemisferios derecho e izquierdo. Varios estudios estructurales con neuroimagen han indicado que la atrofia del cuerpo calloso es algo mayor que la de otras zonas del cerebro, lo que parece sugerir que es una estructura vulnerable a los efectos del envejecimiento (Dreissen y Raz, 1995; Reuter-Lorenz y Stanczak, en prensa). La

atrofia callosa, por tanto, podría ser una consecuencia de la pérdida celular en regiones corticales que se proyectan a través de él.

Otros estudios conductuales también han sugerido que las funciones sensoriomotrices del cuerpo calloso decaen con la edad (para revisiones, véanse Jeeves y Moes, 1996; Reuter-Lorenz y Stanczak, en prensa). La evidencia electrofísica también ha indicado que la transmisión de las señales visuales a través del cuerpo calloso está atenuada en las personas mayores (Hoptman, Davidson, Gudmundson, Schreiber y Ershler, 1996).

Las interacciones entre hemisferios para el control sensoriomotor podrían ser más vulnerables a los efectos del envejecimiento que los procesos de atención, también mediados por el cuerpo calloso. Esta dinámica intrahemisférica mediada por el cuerpo calloso podría servir de modelo de estudio en investigaciones futuras.

Para resumir, probablemente el envejecimiento también está asociado con una alteración del patrón de activación de las regiones prefrontales que en edades jóvenes se conectan a la codificación semántica y la recuperación explícita de la información de la memoria a largo plazo. Aunque todavía no hay una comprensión completa de la contribución de los lóbulos frontales a la memoria, sí parece establecido que los aspectos organizativos y estratégicos de la codificación y la recuperación dependen de los lóbulos frontales (Mostcovitch y Winocur, 1995). También es probable que los cambios asociados a la edad en la actividad prefrontal alteren las interacciones dentro de la red de zonas cerebrales implicadas en la codificación y recuperación de la memoria, incluyendo el hipocampo y otras estructuras cerebrales relacionadas con las regiones posteriores específicas para el procesamiento de determinadas tareas y modalidades (Cabeza, McIntosh, Tulving, Nyberg y Grady, 1997).

8 El Deterioro Cognitivo Leve (DCL)

El término “Mild Cognitive Impairment” (MCI) o “*Deterioro Cognitivo Leve*” (DCL) ha sido descrito por varios autores empleando gran variedad de términos. Se ha llamado “*Deterioro Cognitivo Leve*”, “*Alteración Cognitiva Ligera del Anciano*”, “*Deterioro Cognitivo Ligero*”, “*Demencia Prodrómica*”, “*Demencia Incipiente*”, “*Deterioro de Memoria Aislado*”, entre otros.

En una revisión sobre términos y conceptos asociados a la entidad de Deterioro Cognitivo Leve (DCL), se describe lo siguiente:

“Bening senescent forgetfulness” u “*Olvidos Benignos*” (Kral, 1962): supone una alteración de memoria en la vejez que progresa lentamente y se caracteriza por la incapacidad para recordar en ciertas ocasiones experiencias del pasado no muy importantes. Es igual de frecuente en ambos sexos.

“Age associated memory impairment” (AAMI) o “*Deterioro de Memoria Asociado a la Edad*” (Crook y cols., 1986): el término se estableció en 1986 por un grupo de trabajo del Instituto Nacional de Salud Mental con el propósito de llamar la atención sobre los cambios de memoria relacionados con la edad. Es una forma de olvidos benignos que cumple unos criterios: a) tener una edad sobre 50 años o más, b) presentar quejas de memoria reflejadas en los problemas diarios, como la dificultad para recordar números de teléfono, recordar dónde se guardaron ciertos objetos, recordar los nombres de personas que acaban de ser presentadas, c) una evolución gradual de problemas de memoria, con un funcionamiento en tests de memoria de al menos una desviación típica (1 DT) por debajo de lo establecido para los adultos jóvenes, d) presentar un nivel medio de inteligencia y, e) ausencia de trastornos físicos y/o psiquiátricos asociados a deterioro cognitivo.

Si se acepta que existe una pérdida fisiológica de memoria con la edad, parece excesivo exigir a los ancianos un rendimiento en los tests similar al de los jóvenes, y por ello, en 1989 Blackford y la Rue consideraron más adecuado definir lo que llamaron “*pérdida de memoria consistente con la edad*”, estableciendo una comparación de las puntuaciones con la población de referencia (es decir, una desviación típica a partir de la media obtenida en los tests de memoria por las personas sanas de la misma edad) en ausencia de demencia y sin alteraciones en otras funciones cognitivas.

Estas ideas quedaron reflejadas en las últimas revisiones de los criterios diagnósticos DSM IV e ICD-10 bajo los epígrafes “*deterioro cognitivo asociado a la edad*” y “*trastorno cognitivo ligero*”. De nuevo se hace hincapié, por una parte, en la alteración centrada fundamentalmente en la memoria y, por otra, en la ausencia de demencia. Aunque en estos criterios no se concretan los métodos ni qué tests deben emplearse, en los criterios de la International Psychogeriatric Association (IPA) se establece una comparación con la población anciana de la misma edad (puntuación inferior a una desviación típica de la media), además de una duración del trastorno superior a 6 meses.

“Limited Dementia” o “*Demencia limitada*” (Gurland, 1982): la disfunción de memoria no es demaseado severa para interferir con la independencia en la realización de las actividades básicas de la vida diaria. Cumple también unos criterios: a) presencia subjetiva de deterioro de memoria, b) aumento de la dependencia en las anotaciones y recordatorios escritos, c) olvidos ocasionales de nombres de personas, objetos, lugares y citas, d) lapsus importantes de memoria ocasionales relacionados con el cocinar, apagar el gas, etc., e) tener uno o dos errores en tests cognitivos en lo referente al presidente del país, su número de teléfono, la fecha de su boda, etc.

“Questionable Dementia” o “*Demencia cuestionable*” (Hughes, 1982): se basa en los criterios del Clinical Dementia Rating Scale (CDR), consistente en olvidos leves, una recolección parcial de los hechos, con leves dificultades en la orientación temporal, ligero deterioro en la resolución de problemas y en el funcionamiento social, laboral y personal.

“Minimal Dementia” o “*Mínima Demencia*” (Roth y cols., 1986): se refiere a los individuos con un deterioro leve en recuerdo, algunos errores en la orientación, una capacidad embotada para seguir argumentos y resolver problemas, y errores ocasionales en las actividades y tareas diarias.

“Mild Cognitive Decline” o “*Declive cognitivo leve*” (Reisberg y cols., 1982): se considera que deben de presentar un grado de deterioro de severidad (GDS 3) y al menos 1 DT por debajo de su grupo de edad.

“Mild Dementia” o “*Demencia leve*” (Henderson y Huppert, 1984): no representa un diagnóstico por sí mismo. En estadios iniciales presentan trastornos neuropatológicos, con la presencia de déficits cognitivos asociados a un declive en el funcionamiento de alto nivel.

“Mild Cognitive Decline” o “*Declive cognitivo leve*” (ICD 10): aparece una pérdida de capacidades intelectuales tanto subjetivas como objetivas, que no son lo suficientemente severas para aplicar el criterio de demencia. Puede estar acompañado, o seguido de una amplia variedad de trastornos físicos o infecciosos. Cumple los siguientes criterios: a) presencia de alteración o trastorno físico, b) referir los déficits por el propio paciente y/o cuidador fiable de deterioro cognitivo, c) deterioro cuantitativo en el desarrollo de la valoración cognitiva, d) exclusión de demencia, síndrome amnésico orgánico, delirium y otros síndromes orgánicos cerebrales asociados a deterioro cognitivo.

“Mild Cognitive impairment” o “*Deterioro Cognitivo Leve*” (Zaudig, 1991, 1992): es un deterioro cognitivo basado en el desarrollo de una batería neuropsicológica (SIDAM).

Tras revisar los diferentes criterios que intentan definir los procesos con pronóstico benigno, Bermejo y colaboradores (1998) concluyeron que a pesar de la relevancia que la alteración cognitiva ligera tiene en la población anciana, “no existe suficiente consenso”.

8.1 Quejas subjetivas de memoria

Como consecuencia de los datos obtenidos en estudios de población, se ha aceptado durante años que las puntuaciones cognitivas de las personas ancianas siguen un *continuum*, que va desde la normalidad hasta la demencia. Pero este tipo de distribución continua también puede ocurrir en otras variables no cognitivas, por lo que no sería correcto inferir que el envejecimiento conduce forzosamente a la demencia.

En las investigaciones realizadas, con un seguimiento longitudinal, se comprueba que: a) buena parte de la población anciana mantiene estables las puntuaciones en los tests que valoran las funciones intelectuales, b) la prevalencia de los trastornos cognitivos aumenta con la edad y, c) un buen porcentaje de individuos de edad mayor envejece sin detrimento en el rendimiento intelectual.

Los estudios epidemiológicos demuestran que entre un 35 y un 45% de las personas ancianas no demenciadas de más de 70 años tienen quejas subjetivas de problemas relacionados con la memoria.

Carr y colaboradores (2000), en la ADRC (Centro para Investigación de la enfermedad de Alzheimer) de la Universidad de Washington, realizaron un seguimiento clínico durante dos años a 158 sujetos sin demencia, 165 sujetos con CDR = 0,5 y 159 con CDR = 1. Estos autores no encontraron correlación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo o el desarrollo ulterior de demencia. En cambio, la opinión del informador acerca de la existencia de alteración de la memoria distinguió a los sujetos sin y con demencia, además de predecir la evolución a demencia de tipo Alzheimer.

Dik y colaboradores (2001), investigaron el genotipo APOE en 1.168 sujetos sin alteración cognitiva (MMSE = > 27) con edades entre 62 y 85 años. De éstos, el 25,5% tenían quejas subjetivas de alteración de la memoria. Se comprobó que el declive cognitivo en todas las tareas, excepto en el recuerdo inmediato, fue mayor en las personas con quejas de memoria. Este declive cognitivo evaluado al cabo de 6 años, fue superior en los portadores de uno o dos alelos e4, sobre todo si tenían quejas de memoria al inicio del estudio.

8.2 Prevalencia del Deterioro Cognitivo Ligero (DCL)

Teniendo en cuenta que la definición del DCL es muy reciente, se entiende que los datos de prevalencia e incidencia sean muy escasos. Algunos estudios epidemiológicos han identificado casos con disfunción cognitiva ligera empleando los criterios de *AMAE* (Alteración de Memoria Asociada a la Edad), encontrando cifras de prevalencia que varían entre el 17 y el 34% (Coria F, y cols., 1993; DiCarlo A, y cols., 2000)

Cabe destacar como pionero el estudio realizado por Coria y colaboradores (1993) en la localidad de Turégano (Segovia) con una prevalencia de *AMAE* del 7,1%. Y en el

estudio italiano longitudinal del envejecimiento (Dik MG, y cols., 2001) la prevalencia fue del 10,7%.

Empleando la definición de “declinar cognitivo asociado a la edad”, la prevalencia fue del 19,3% en el mencionado trabajo de Ritchie y cols. (2001).

En el estudio canadiense sobre envejecimiento y salud (Graham JE, y cols., 1997), la prevalencia de alteración cognitiva sin demencia fue del 16,8% en una población procedente de 36 ciudades de cinco distritos, incluyendo personas mayores de 65 años que vivían en la comunidad o en instituciones.

En un estudio realizado en Indianápolis (Unverzagt FW, y cols., 2001), sobre un total de 2.212 afroamericanos mayores de 65 años, la prevalencia de alteración cognitiva fue del 23,4%, aumentando claramente con la edad (el 19,2% para el grupo de 65-74 años, el 27,6% entre 75 y 84 años y el 38% en los mayores de 85 años). La causa más frecuente fue la alteración de memoria aislada (12,5%), seguida por la alteración asociada a enfermedades médicas (4%), ictus (3,6%) y abuso de alcohol (1,5%).

8.3 Incidencia de demencia y factores predictores en el Deterioro Cognitivo Leve

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) se emplea para describir esa zona transicional o estado de funcionamiento cognitivo intermedio del grado más leve del deterioro cognitivo. En esta zona transicional, el declive cognitivo comparado con el nivel previo, no es suficiente todavía para cumplir los criterios de demencia. Este Deterioro Cognitivo Leve implica un estado en el que una función cognitiva, normalmente la memoria, presenta un deterioro más extenso y anticipado que lo que se esperaría en la edad mayor normal. Hace referencia a individuos que tienen alteración cognitiva pero de una intensidad no suficiente para ser diagnosticados de demencia (Petersen RC y cols., 1999, 2000, 2001).

En el estudio de Indianápolis (Unverzagt FW, y cols., 2001), tras un seguimiento de 18 meses, el 26% de los sujetos con DCL desarrollaron una demencia.

En el estudio de Marsella (Petersen, Doody, Kurz, Mohs, Morris, Rabins y cols., 2001), el 11% de los sujetos con DCL desarrollaron demencia en 3 años. De los 115 pacientes seguidos en la Clínica Mayo, el 80% de los sujetos han desarrollado una demencia al cabo de los 6 años.

En un estudio llevado a cabo en Toronto (Tierney, Szalai, Snow, Fisher, Nores, Nadon y cols., 1996), aproximadamente un 20% de los pacientes progresaron a demencia en 2 años.

En el estudio de Washington (Bowen, Teri, Kukull, y cols., 1997), el 50% de los sujetos desarrollaron demencia a los 4 años de seguimiento.

En la práctica clínica es frecuente observar este tipo de pacientes y se ha demostrado que tienen un riesgo elevado de desarrollar demencia tipo Alzheimer en unos años. Por ello, es muy importante identificar en la práctica clínica todos los factores

añadidos que pueden modificar los rendimientos intelectuales, que por sí mismos pueden explicar los cambios evolutivos, sin necesidad de que exista un proceso degenerativo. Y en este sentido, el objetivo que se persigue hoy en día es identificar, no tanto los síndromes benignos, sino los síntomas premonitorios de estas enfermedades susceptibles ya de tratamiento farmacológico.

Por lo tanto, *el Deterioro Cognitivo Leve (DCL)* hay que considerarlo como:

- Un estado preliminar de demencia (Roth y cols., 1986; O'Connor y cols., 1991; Gurland, 1982).
- Un declive cognitivo benigno asociado a la edad sin otros agravantes etiológicos más que la edad (Crook y cols., 1988; Kral, 1962, 1978; Reisberg y cols., 1982).
- Una categoría intermedia para describir la zona entre demencia y edad normal sin presunciones etiológicas (Henderson y Hupper, 1984; Hughes y cols., 1982; Zaudig y cols., 1991, 1992).
- Estos sujetos tienen más riesgo de desarrollar demencia en años posteriores, aunque su funcionamiento sea razonablemente bueno (Petersen y cols., 1995, 1996; Smith y cols., 1996).

Los investigadores de la Clínica Mayo, al definir el DCL, emplean como eje central los problemas de memoria, aceptando que también existen otros perfiles evolutivos. En esta definición se incluyen los pacientes que cumplen los siguientes criterios:

- Quejas de memoria referidas por un familiar fiable.
- Función cognitiva general global normal, aunque puede aparecer afectación en otras áreas como el lenguaje, la flexibilidad cognitiva y la velocidad del procesamiento de la información en grado muy leve; pero no de suficiente magnitud para constituir demencia.
- Independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), los olvidos pueden causar algunos inconvenientes, pero en general, no comprometen la capacidad funcional general.
- Pérdida de memoria en relación a la edad y al nivel cultural.
- No es una demencia.

Suele ser frecuente, que las personas con DCL presenten además de las alteraciones de memoria, unos rendimientos alterados en otras esferas cognitivas, como en el lenguaje, la atención, las tareas visoconstructivas, la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva. Es posible que precisamente la velocidad de procesamiento y la flexibilidad cognitiva -ambas relacionadas con la región prefrontal- sean las primeras en cambiar.

Para llevar a cabo el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve o Deterioro Cognitivo Ligero hay que tener en cuenta una gran variedad de factores:

- En la vejez es frecuente la aparición de enfermedades físicas, que en muchos casos están asociadas a un deterioro cognitivo, al menos temporalmente (Clarfield, 1988).

- Los aspectos psiquiátricos, en particular los síndromes depresivos pueden dar lugar a disfunción cognitiva y equivocar el diagnóstico como demencia.
- El bajo nivel cultural, la escasa escolarización, el bajo nivel de inteligencia y la edad influye en algunos tests y puede dar lugar a falsos positivos en el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (Bleecker y cols., 1988).

En la búsqueda de encontrar predictores o un patrón claro en estadios muy iniciales del deterioro cognitivo, debemos también atender a otros cambios, a parte de la memoria, como son anomalías extrapiramidales leves, cambios en la postura, hipomimia, lenguaje monótono, hipertensión muscular y bradiquinesia (Richards y cols. 1993).

Los investigadores de la Clínica Mayo (Petersen, Smith, Waring, Ivnik, Tangalos y Kokmen, 1999; Petersen, 2000; Petersen, Stevens, Ganguli, Tangalos, Cummings y Dekosky, 2001; Petersen, Doody, Kurz, Mohs, Morris, Rabins y cols., 2001), refieren que hay 3 hechos clave en el diagnóstico de las alteraciones cognitivas mínimas que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer en estadios muy iniciales: a) la alteración de la memoria, cuando afecta sobre todo a la de tipo semántico, y el recuerdo no mejora con claves; b) las alteraciones volumétricas en el hipocampo visibles con resonancia magnética; y c) el genotipo APOE (ser portador de uno o dos alelos e4).

En los artículos más recientes acerca del DCL se matiza ya la diferencia entre DCL amnésico (definido por los autores Petersen RC y cols., (2001) de la Clínica Mayo) como alteración únicamente de la memoria, y el deterioro cognitivo ligero, que puede afectar a un área aislada distinta de la memoria (lenguaje, funciones ejecutivas, praxias, etc.) o bien a múltiples esferas neuropsicológicas

La crítica más importante que ha recibido el concepto de DCL proviene de la autora francesa Karen Ritchie, conocida por sus estudios neuropatológicos en ancianos centenarios sin demencia y su discusión acerca de la teoría del *continuum* en el envejecimiento normal. Esta autora y sus colaboradores comprueban que cuando los criterios de DCL se aplican a la población general, la predicción de evolución a demencia es inferior a la que se obtiene empleando el concepto de declinar cognitivo asociado a la edad (AACD).

Aunque el diagnóstico de “Deterioro Cognitivo Leve” es un puzzle del que se sabe todavía bastante poco, la investigación está creciendo aportando datos sobre el estado funcional de los sujetos mayores que muestran algún grado de deterioro cognitivo, pero que según los criterios de demencia no cumplen las características para tal diagnóstico; la investigación sobre las consecuencias funcionales del DCL es importante por varias razones: por el impacto de la limitación funcional sobre la calidad de vida en este grupo de sujetos y, porque dado que no hay criterios claramente definidos sobre los déficits asociados al funcionamiento independiente, se hace difícil tal valoración de deterioro que suponga cierta objetividad clínica.

El estudio de Flicker, Ferris, y Reisberg (1991), compara la situación basal y el seguimiento del estado cognitivo de dos grupos de sujetos durante dos años: 32 controles y 32 pacientes con Deterioro Cognitivo Leve, con GDS 3 y con edad media

de 71-72 años igual que los controles. Se proponen examinar el potencial de los tests psicológicos como predictores en el seguimiento del estado cognitivo. La batería de evaluación incluyó: tests de memoria inmediata, recuerdo verbal, recuerdo visoespacial, reconocimiento visual, memoria remota, lenguaje, formación de conceptos, praxias visoespaciales, función visoperceptiva y velocidad psicomotora. Y los resultados indicaron que los sujetos con DCL realizaron significativamente peor que los controles los tests de memoria reciente, remota, lenguaje, formación de conceptos y praxias visoespaciales. Y en el seguimiento de evaluación, 23 de los 32 sujetos con DCL aumentaron el GDS a más de 3, pasando a ser probable enfermedad de Alzheimer, y sólo 4 controles pasaron a GDS 3. El examen de los tests cognitivos basales reveló que en 4 tests aparecían puntuaciones significativamente bajas entre los sujetos que declinaron en comparación con los que no declinaban en su deterioro. Los 4 tests eran: la lista de la compra, el test de recuerdo verbal, el test de recuerdo visoespacial y dos tests de lenguaje. Argumentaron que estos tests tienen una alta sensibilidad y especificidad en discriminar entre sujetos con Deterioro Cognitivo Leve si se deterioran o no en el estado cognitivo.

Dawe y cols. (1992) estimaron que la incidencia anual de demencia entre la población de sujetos con Deterioro Cognitivo Leve era de 1-25%.

Flicker, Ferris y Reisberg (1993) y Dal Forno, Corrada, Resnick y Kawas (1995) hicieron un seguimiento durante 3 años en sujetos normales cognitivamente y encontraron declive de un 5-12% llegando a desarrollar demencia. Igualmente, este deterioro ligero fue identificado en tests cognitivos basales de aprendizaje, memoria, lenguaje y función psicomotora que se supone predicen el futuro declive hacia la demencia.

El estudio de Reisberg, Bocksay, Ferris y cols. (1994) describe que, sólo el 8% de los sujetos normales (GDS = 2) con quejas subjetivas de memoria, progresan a demencia tras un período de 9 años.

Masur y cols. (1994), valorando la fluidez verbal y la velocidad perceptiva con el subtest de sustitución de dígitos por símbolo del (WAIS-R), contribuyó a la predicción, en su estudio, del posterior desarrollo de demencia en su cohorte de sujetos mayores sanos.

Jacobs y cols. (1995) se basaron en una primera comparación evaluando a 26 sujetos controles sanos, 26 sujetos inicialmente con deterioro cognitivo leve, pero que desarrollaron demencia un año después y otros 26 sujetos también con trastorno cognitivo leve que no se demenciaron, en una batería neuropsicológica diseñada para evaluar un rango de funciones cognitivas, con el fin de identificar en la situación basal a aquellos sujetos que serían subsecuentemente diagnosticados con demencia. Mostraron que las medidas con alto valor positivo predictivo fueron: el ítem 15 del Test de denominación de Boston, el recuerdo inmediato y el subtest de similitudes del WAIS-R. Al contrario que algunos estudios previos, el recuerdo demorado fue un buen predictor del desarrollo de demencia posterior.

Posteriormente, se propusieron realizar un estudio longitudinal donde incluyeron 443 sujetos, con el objetivo de valorar una gran variedad de funciones cognitivas a través de tests neuropsicológicos. Entre los tests que incluyeron destacan:

- * La memoria y el aprendizaje, con 6 listas de 12 palabras no relacionadas para valorar el recuerdo libre inmediato, el demorado a los 15 minutos y el reconocimiento.
- * La memoria no verbal, con el test de retención visual (BVRT) de Benton (1955), donde se presenta a los sujetos dibujos geométricos durante 10 segundos y se les pide que reconozcan el dibujo.
- * La orientación, con los 10 ítems del Minimental de Folstein y cols. (1975).
- * El razonamiento verbal, empleando el subtest de similitudes del WAIS-R de Wechsler (1981), donde se requiere del sujeto identificar las similitudes relevantes o las categorías superordinadas por ítems pareados.
- * El razonamiento no-verbal, a través de la Escala de Demencia de Mattis (1976), donde el sujeto tiene que identificar cuales de los tres estímulos visuales presentados son iguales y, posteriormente, con los mismos ítems preguntarle por el diferente.
- * Una tarea de denominación, con 15 ítems de la versión del test de denominación de Boston (Kaplan y cols., 1983).
- * Una tarea de fluidez verbal, con el objetivo de generar durante un minuto la mayor cantidad de palabras empezando por C, F y L.
- * Una tarea de generación de ejemplares en diversas categorías –animales, comida y ropa.
- * Una tarea de comprensión auditiva, incluyendo los 6 primeros ítems del subtest ideacional complejo del test de Afasia de Boston de Goodglass y Kaplan (1983), para valorar la comprensión del lenguaje hablado.
- * La tarea de repetición, consistente en repetir frases de alta frecuencia del test de Afasia de Boston.
- * Una prueba de habilidades visoconstructivas, consistente en copiar cinco diseños del test de dibujo de Rosen (1981), aumentando la dificultad desde formas geométricas simples a solapadas, paralelas y en tres dimensiones.
- * Y una tarea de habilidades visoperceptivas, basada en el test de retención visual de Benton (1955).

Los resultados indicaron que de los 443 sujetos, con una media de edad entre 73-80 años, con un nivel de escolaridad entre 10-14 años; fueron 41 sujetos de los 443 los que tuvieron el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer durante el seguimiento. Los pacientes con demencia incipiente fueron de mayor edad y con menor nivel educativo que los que no se demenciaron, y 31 pacientes de estos 41 con demencia incipiente, fueron diagnosticados de posible enfermedad de Alzheimer con otras enfermedades concomitantes que probablemente contribuyeron al cambio en el estado mental. El

curso clínico de los sujetos con posible enfermedad de Alzheimer y con enfermedad concomitante de accidente cerebrovascular, hipotiroidismo y enfermedad sistémica, tuvieron un inicio de los síntomas insidioso y con un declive gradual. La baja puntuación en el test de denominación de Boston, en las similitudes del WAIS-R y en el recuerdo inmediato estaba asociado significativamente con el riesgo de aumento del diagnóstico de enfermedad de Alzheimer, incluso después de controlar la edad, la educación y el sexo.

Los resultados de este estudio confirman y corroboran el publicado por Masur y cols. (1994), indicando que el estadio preclínico de la enfermedad de Alzheimer está caracterizado por más deterioros que la memoria. Jacobs y colaboradores encontraron también una alta correlación entre el recuerdo inmediato y el demorado y determinaron que los cambios en el razonamiento abstracto y en la capacidad para denominar ítems confrontados ocurren antes de que los signos clínicos de demencia sean evidentes. La evaluación de estas habilidades cognitivas como características neuropsicológicas preclínicas de la enfermedad de Alzheimer descritas aquí, son consistentes con estudios previos de sujetos con enfermedad de Alzheimer muy leve (Welsh y cols., 1992; Morris y cols., 1991), quienes argumentaron que el recuerdo demorado diferencia a los pacientes con enfermedad de Alzheimer temprana del envejecimiento normal. Los autores concluyen que los deterioros en memoria, en denominación y en razonamiento verbal, a menudo prominentes en los estadios tempranos de la demencia, pueden ser detectados incluso antes de que el deterioro funcional sea evidente y suponga el diagnóstico de demencia. Estos datos también aportan la noción de la existencia de una fase preclínica en la enfermedad de Alzheimer.

Petersen y cols. (1995), Smith y cols. (1996) en un estudio con 75 sujetos con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) analizados durante 5 años, vieron que éstos eran menos capaces que los controles de beneficiarse de pistas semánticas en el recuerdo libre y en el recuerdo con claves. También, presentaban deterioro en el recuerdo demorado usando el test de aprendizaje verbal y auditivo, el MEC, la escala de inteligencia de Wechsler y el CDR. En este estudio longitudinal, el 10-15% por año, de los individuos con DCL desarrollaron demencia; a diferencia de los controles 1-2% por año.

Cooper y cols. (1996) pudieron demostrar sobre una muestra general, que uno de cada cinco pacientes con déficits cognitivos leves en el inicio de la exploración, evolucionaron hacia demencia después de un intervalo de 27 meses.

No está demaseado claro qué aspecto de la memoria episódica es más vulnerable a padecer la enfermedad de Alzheimer. Los datos apuntan a que el recuerdo demorado puede ser particularmente sensible en identificar personas en la fase preclínica de la enfermedad (Tierney y cols., 1996), lo que sugiere que el proceso de almacenamiento y consolidación puede estar implicado también. También, se ha propuesto que la medida de la atrofia cerebral, en sujetos asintomáticos y en casos con DCL, pueda ser un predictor de la enfermedad de Alzheimer (Smith y Jobst, 1996).

Las quejas subjetivas de memoria en ausencia de un declive cognitivo objetivo pueden predecir la demencia futura, según el estudio de Schmand y cols. (1996), en donde los autores evalúan durante 3 años a 357 sujetos entre 65-84 años, sin demencia ni enfermedades psiquiátricas. Y los hallazgos parecen sugerir que estas quejas subjetivas de memoria se correlacionan con lesiones en la sustancia blanca, (Breteler y cols., 1994) y con los síntomas depresivos, de acuerdo con otros estudios (O'Connor, y cols., 1990; Ponds y cols., 1992; Gagnon y cols., 1994). Las conclusiones a las que llegan los autores son que las quejas subjetivas de memoria en sí mismas pueden anunciar la demencia en un intervalo de 3 años. Y que la evaluación clínica debe ser cuidadosa para no interpretar las quejas subjetivas de memoria como meros síntomas de depresión, aunque estas quejas pueden ser síntomas de depresión orgánica, posiblemente prodrómica a la demencia (Reding, y cols., 1985; Van Ojen y cols., 1995; Migliorelli y cols., 1995). Estos hallazgos son contrarios a otros, (Flicker, y cols., 1993; Taylor y cols., 1992), aunque en estos estudios la media de edad de los sujetos era significativamente más joven. La incidencia anual de demencia en este estudio de Schmand y colaboradores fue de un 26 por mil, comparable a la de otros estudios (Bicker y Cooper, 1994; Bachman y cols., 1993). Y los sujetos que murieron o abandonaron el estudio fueron de una edad mayor, siendo su memoria y la puntuación del estado mental también menor.

Un estudio reciente de Devanand y cols. (1997) que evaluaron la evolución clínica de pacientes con demencia cuestionable (CDR 0.5), valoración que es empleada en el diagnóstico de sujetos con DCL, durante dos años y medio, revelaron gran heterogeneidad en el pronóstico hacia demencia.

Varios estudios longitudinales comparando sujetos normales cognitivamente con sujetos con DCL, muestran los siguientes datos:

- o Una investigación con 16 sujetos con DCL, evaluados durante un período de 84 meses demostró que el 69% habían progresado a demencia al final del tercer año. Y que el subtest de memoria del CDR, predijo correctamente todos los que no iban a declinar y el 64% de los que sufrirían declive cognitivo.
- o Otro estudio, analizando 32 sujetos controles con GDS 1-2 y 32 sujetos con DCL con GDS 3, durante 2 años; mostró que el 72% de los sujetos con DCL progresó a demencia, mostrando empeoramiento significativo en los tests de recuerdo verbal; que fue el mejor predictor, clasificando correctamente el 90% de los que tuvieron declive cognitivo, e identificando el 95% de los que no progresaron en su deterioro hacia demencia, en recuerdo visoespacial y en dos aspectos de la función del lenguaje.
- o Varios estudios indican que los sujetos con DCL aumentan el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer en un rango de 10-12% por año. Pero otros autores creen que, mientras que algunos sujetos con DCL progresan a demencia tipo Alzheimer, otros no, por lo tanto la distinción es muy importante.

Los pacientes con Deterioro Cognitivo Leve o llamado también como la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, también presentan afectación en memoria episódica, aunque en menor grado. Y también están presentes simultáneamente otros

deterioros en múltiples dominios cognitivos, tales como aspectos verbales, visoespaciales, atencionales y de funciones ejecutivas. La memoria primaria y procedimental, así como las habilidades y capacidades sensoriales y motoras están relativamente bien preservadas. Pero hay gran heterogeneidad y variabilidad interindividual en el patrón de déficits cognitivos, en donde no todos los dominios están afectados en todos los pacientes con DCL. En muchos casos hay una marcada asimetría en los déficits cognitivos, mostrado por la presentación de las tareas (verbal *versus* espacial).

Ante este panorama, parece que persiste cierto desconocimiento en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, sobre el deterioro de la función sensoriomotora, basado en estudios de cuidadores asintomáticos (Almkvist y cols., 1995) y por estudios de caso único (Newman, Warrington y cols., 1994). Parece que estas funciones sensoriales y motoras no están deterioradas tempranamente en la enfermedad de Alzheimer, lo que es compatible con los hallazgos y el entendimiento de que las áreas de proyección primarias están separadas de los cambios neuropatológicos. Y la preservación del priming visoperceptivo, sugiere que el sistema representacional y las regiones occipitales permanecen intactas (Squire y cols., 1992).

Algunos estudios indican deterioro en atención en esta fase preclínica (Morris y cols., 1991; Almkvist y cols., 1993-1995; Karlinsky y cols., 1992), mientras que otros estudios aportan resultados negativos (Newman, Warrington y cols., 1994). Pero, la creciente evidencia tiende a que la atención focalizada y sostenida, reguladas principalmente por áreas prefrontales y la atención dirigida sustentada por el lóbulo parietal posterior, presentan cambios neuropatológicos en el estadio leve de demencia tipo Alzheimer.

Los aspectos psicomotores atencionales están afectados tanto en la fase preclínica como en la fase leve de la enfermedad de Alzheimer, según algunos estudios (Almkvist y cols., 1995; Almkvist y Bäckman, 1993; Mullan y cols., 1993; Grady, Haxby y cols., 1988); mientras que otros estudios documentan resultados negativos en este sentido respecto a la enfermedad de Alzheimer (Mullan y cols., 1993), y en la fase preclínica de la enfermedad (Lines y cols., 1996). Pero la observación de que varias tareas que suponen fuertes demandas del sistema ejecutivo que parece estar deteriorado en estas fases, puede explicar los resultados contradictorios en este aspecto. Generalmente, el deterioro atencional parece empezar más tarde que el trastorno de memoria episódica y suele estar menos afectado que la memoria (Almkvist y Bäckman, 1993; Grady, Haxby, y cols., 1988; Herlitz y cols., 1995; Lines y cols., 1991).

La memoria primaria para información verbal y visoespacial parece estar alterada en el estadio preclínico de la enfermedad de Alzheimer (Almkvist y Bäckman, 1993; Storandt, Morris y cols., 1992;), pero no de forma significativa, aunque también hay resultados contrarios descritos (Herlitz y cols., 1995; Martin y cols., 1985; Simon y cols., 1994). La memoria episódica, tanto en la demencia leve tipo Alzheimer como en la fase preclínica, está afectada en comparación con los sujetos sanos de la misma edad (Morris y cols., 1991; Almkvist y Bäckman, 1993; Mullan y cols., 1993; Grady,

Haxby, y cols., 1988; Storandt, Morris y cols., 1992; Simon y cols., 1994; Becker y cols., 1988; Wels y cols., 1992). Estas evidencias que sugieren un ligero y muy leve deterioro en memoria episódica verbal y visoespacial antes del diagnóstico clínico, según información de los cuidadores (Almkvist y Bäckman, 1993-1995), puede sugerir un síndrome disfuncional selectivo, de las regiones temporales de ambos hemisferios (Basso y cols., 1982; Milner, 1971; Grasby y cols., 1993). Este deterioro muy leve de memoria episódica afectado durante el curso preclínico de la enfermedad de Alzheimer, depende de la formación hipocampal y anatómicamente se relaciona con áreas como el córtex entorrinal, la amígdala, el hipotálamo y conectadas con regiones frontales (Squire y cols., 1992; Grasby y cols., 1993; Perani y cols., 1993).

Y estos déficits de memoria episódica involucra a los recursos de procesamiento durante la codificación (Kopelman, 1992) y la recuperación (Martiny cols., 1985) y está asociado con un rango de olvido rápido (Larrabee y cols., 1993; Harty y cols., 1988), siendo el sustrato neural específico de la memoria episódica la región mesial de los lóbulos temporales, el diencéfalo y el cerebro basal (Squire, 1987).

La memoria procedimental no presenta una disfunción marcada en la enfermedad de Alzheimer leve, según Deweer (1994), Bondy y cols. (1991), en tareas del pursuit rotor, en leer en espejo y en interpretar dibujos fragmentados, lo que implica que el cerebelo y los ganglios basales, particularmente el núcleo caudado del estriado no están afectados (Butters y cols., 1990; Soliveri y cols., 1992).

Las funciones verbales (abstracción, confrontación de nombres, fluidez verbal) y visoespaciales (praxias constructivas, copia de figuras geométricas y pensamiento basado en material visoespacial) también se han descrito mostrando un muy leve deterioro en la fase muy leve de la enfermedad de Alzheimer y en la fase preclínica de la enfermedad (Almkvist y cols., 1995; Newman, Warrington y cols., 1994; Farlow y cols., 1994; Karlinsky y cols., 1992). Más frecuentemente se ven deterioros en tareas de habilidades léxicas-semánticas incluyendo la comprensión conceptual, medida por la tarea de similitudes (Almkvist y Bäckman, 1993), tareas de comprensión (Appell y cols., 1982), denominación por confrontación (Becker y cols., 1988; Harty y cols., 1988; Appell y cols., 1982), fluidez verbal con el FAS (Monsch, 1992-1994), y otros tests de fluidez, así como el vocabulario y el priming léxico (Gabrieli y cols., 1994). Por otra parte, no aparece deterioro o muy leves cambios en las habilidades sintácticas-fonológicas lingüísticas, valoradas por la lectura, escritura en los estadios clínicos tempranos de la enfermedad de Alzheimer (Appell y cols., 1982; Bayles y cols., 1987).

Hay pocos estudios de funciones ejecutivas en los estadios preclínicos de la enfermedad de Alzheimer o en sujetos con DCL. En algunos estudios no se argumentan déficits en el test Wisconsin (WCST) (Karlinsky y cols., 1992); mientras que otros (Farlow y cols., 1994) y (Newman, Warrington y cols., 1994), encontraron evidencia positiva del deterioro en estas funciones.

Se sugiere que el deterioro funcional es bastante modesto y no suele ocurrir tempranamente como los déficits de memoria episódica (Mullan y cols., 1993; Bondi y cols., 1991), pero que los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve muestran algunas

dificultades en memoria operativa, en la interpretación de dibujos absurdos (Shuttleworth y Hubber, 1989), y en resolución de problemas de la vida diaria (McGlynn y Kaszniak, 1991). Estos hallazgos indican un deterioro multifuncional y un nivel reducido general del funcionamiento intelectual, aunque las funciones sensoriales y motoras estén preservadas. Este patrón de déficits parece ser el mismo tanto en la demencia tipo Alzheimer leve como en la fase preclínica de la enfermedad con DCL según Duara y cols. (1993) y Swearer y cols. (1992).

No se han encontrado en sujetos con Deterioro Cognitivo Leve o en la fase leve preclínica de la enfermedad de Alzheimer, cambios en el funcionamiento motor (Almkvist y Bäckman, 1993; Cummins y Benson 1983), ni deterioro sensorial (Mullan y cols., 1993).

Aunque hay alguna evidencia de disfunción visual (Cronin-Golomb y cols., 1991), la memoria visual parece estar intacta en la enfermedad de Alzheimer leve (Schlotterery cols., 1984). Las medidas de funcionamiento auditivo, tales como la discriminación, pueden estar deterioradas tempranamente en la enfermedad de Alzheimer (Kurylo, Corkin y cols., 1993), pero estas medidas parecen estar mediadas por funciones cognitivas superiores (Rammsayer, 1994). Las funciones olfativas muestran signos de deterioro en la enfermedad de Alzheimer leve, tanto en identificación y reconocimiento (Koss, 1986), así como en discriminación (Kanupher y Spiegel, 1986; Murphy y cols., 1990). Pero en general, el sistema somatosensorial no está afectado en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer (Huff y cols., 1987).

Respecto al desarrollo de tareas de priming perceptual en la enfermedad de Alzheimer leve se ha descrito que está intacto en dos estudios (Gabrieli y cols., 1994; Nebes, 1989).

En la enfermedad de Alzheimer leve aparecen déficits en sustitución de dígitos por símbolo (Almkvist y Bäckman, 1993), en el Trail Making (Herlitz y cols., 1995), en el Stroop (Haxby y cols., 1988) y en varios tests de tiempo de reacción.

El estudio de Albert y cols. (1999), analiza 35 sujetos controles con CDR = 0; 26 sujetos con mínimo deterioro cognitivo con CDR = 0; y 42 sujetos clasificados con "demencia cuestionable" con CDR = 0.5. El objetivo era analizar si el gradiente de función cognitiva definido en los tres grupos se correlacionaba con el gradiente de déficit funcional. Los autores hipotetizaron que los sujetos con DCL (CDR = 0.5) pero no los otros dos grupos, estarían en una zona intermedia entre ambos. Se analizaron a los sujetos con DCL con una edad mayor de 40 años, en intervalos de 6 meses y a los controles anualmente, en la Escala Instrumental de las Actividades de la Vida Diaria (IADL) de Lawton y Brody (1969), en la Escala de Actividad Funcional de Pfeffer, Kurosaki, Chance y Filos (1982), en la Escala WAIS-R, en el test de dibujo de Rosen, en tarea de asociación de palabras controladas, en el Test de Afasia de Boston, en el Test Mini-Mental y en el Test visual de Benton. Y los resultados demostraron diferencias en el rango de funcionalidad entre los sujetos con CDR = 0 con leve deterioro y los sujetos CDR = 0.5, ambos grupos no demenciados, pero con peor funcionamiento que los controles. Y los sujetos con DCL tendieron a mostrar

mayor grado de dependencia o ayuda en las actividades de la vida diaria, también argumentado por sus familiares.

Un reciente estudio sobre la predicción neuropsicológica del declive cognitivo a demencia en sujetos mayores no demenciados (Alan Kluger, Steven H. Ferris, James Golomb, Mary S. Mittelman y Barry Reisberg, 1999), analiza a sujetos normales con GDS = 1-2 y sujetos con DCL con GDS = 3; empleando la batería NYU-ADRC, incluyendo subtests de recuerdo demorado de párrafos, recuerdo demorado de pares asociados y varios subtests del WAIS (dígitos, vocabulario y sustitución de dígito por símbolo). Realizaron un análisis de regresión en la predicción de declive, controlando la edad, el sexo y la educación. El valor predictivo negativo indicó el porcentaje de todos los casos clasificados sin declive, mientras que el valor predictivo positivo indicó el porcentaje de todos los casos que se deterioraron. Análisis adicionales valoraron el punto de corte psicométrico para detectar el futuro declive hacia la demencia en el subgrupo de los sujetos con DCL, con mayor riesgo de tal declive que los sujetos normales. Se hizo también un análisis binario de regresión logística, para determinar si la educación y el GDS darían puntuación significativa en los tests psicométricos sobre la predicción de progreso de deterioro. Y cuando se evaluó separadamente el nivel de educación, el GDS y la puntuación psicométrica, se vió que estos dos últimos, eran mejores predictores que la educación, respecto al deterioro. A través de un análisis de regresión logística, examinando las variables demográficas, el GDS y el recuerdo demorado de un párrafo, se demostró de nuevo que éste test individualmente (recuerdo demorado) tiene un gran poder predictivo de deterioro en el modelo de este estudio. Los resultados de este estudio indicaron, que para el grupo combinado de controles y sujetos con DCL, el 34.7% de toda la muestra derivó a demencia tipo Alzheimer con el tiempo, mientras que el 66.2% del subgrupo de DCL declinó a demencia. Las medidas neuropsicológicas descritas en este estudio, para predecir los que no progresan a demencia *versus* progresan a demencia, coincide con los datos de estudios longitudinales examinando grandes muestras con sujetos normales. Este es el primer estudio examinando controles y sujetos con DCL que encuentra un valor predictivo positivo del 80%.

Aunque el test de recuerdo de un párrafo parece ser un predictor superior al test de recuerdo demorado, es necesario comparar más tipos de muestra para confirmar esta posibilidad. Este test muestra evidencia significativa de declive en unos 3 años y medio.

Otro posible predictor del futuro declive hacia la demencia tipo Alzheimer, en el grupo de sujetos con Deterioro Cognitivo Leve, puede ser la atrofia del lóbulo temporal medial.

Los estudios que examinan las diferencias psicométricas derivadas de la función cognitiva, sugieren que los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve desarrollan peor que los sujetos normales un número de tests que predicen o separan los sujetos dementes leves de los normales. Aunque hay también un considerable solapamiento en las puntuaciones de los tests cognitivos entre sujetos con DCL, demencia leve y normales; se reincide en la hipótesis de que la línea divisoria del grupo DCL está compuesto al menos de dos subgrupos; un subgrupo que incluye los sujetos que

quizás tengan una forma benigna de declive cognitivo relacionado a la edad y el otro subgrupo, de los que presentan un estadio subclínico leve de demencia.

Los resultados de todos estos estudios indican que un porcentaje variable, a través de las numerosas cohortes de los distintos estudios, de pacientes con DCL progresan a demencia, dado que presentan mayor factor de riesgo a desarrollar demencia en el futuro que los sujetos normales mayores. También indican que un pequeño grupo de tests predicen y detectan el declive patológico entre los sujetos no demenciados; siendo la mejor medida predictora el aprendizaje y la memoria a corto plazo verbal/visoespacial y más concretamente el recuerdo demorado. Y asociando estos déficits neuropsicológicos con la histopatología, neurobiología y estudios de imagen funcional, consideramos que no es arriesgado predecir el declive cognitivo tempranamente en la edad mayor.

Según Ronald Petersen director del Centro Mayo de Enfermos de Alzheimer, los déficits de memoria de los pacientes con DCL no se acompañan de un declive en la atención y el lenguaje, como ocurre en la demencia. Petersen y cols. (1999) han estudiado sujetos de 55 a 100 años de edad desde mediados de los años 80, con el objetivo de caracterizar clínicamente los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve, en una amplia muestra de 76 pacientes con DCL comparados con 234 controles sanos y 106 pacientes con enfermedad de Alzheimer; con una escala neuropsicológica normativa incluyendo: Mini-Mental, Escala WAIS-R, Escala Wechsler de Memoria-R, el tests de denominación de Boston, el tests de asociación de palabras, tests de recuerdo libre y con claves, pruebas de fluidez categorial y el test de aprendizaje verbal. Y han determinado marcadores de la función cognitiva normal en diferentes grupos de edad. Basados en este trabajo han confirmado las características o criterios clínicos anteriormente expuestos para el diagnóstico de los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve, (*Arch Neurol.* 1999; **56**: 303-308). Y describieron que los pacientes con DCL desarrollan la enfermedad de Alzheimer sobre un 12% por año; lo que a los 3-4 años cerca de la mitad de estos sujetos estarían demenciados o con enfermedad de Alzheimer y que la población mayor normal se convertiría en dementes tipo Alzheimer entre un 1-2% por año. Los resultados de este estudio longitudinal también revelaron que los sujetos con DCL desarrollaron levemente peor que los controles todas las pruebas de aprendizaje, recuerdo demorado y el test de asociación de palabras, pero mejor que los enfermos de Alzheimer.

8.4 Apoliproteína E (APOE) en el Deterioro Cognitivo Ligero

Estudios en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, con respecto a la Apoliproteína E (APOE), precursor del amiloide (APP) y las mutaciones de Presenilina 1-2, demuestran que la memoria episódica (codificación, almacenamiento y recuperación consciente de la información con referencia temporo-espacial personal) está afectada. Indican que ese declive empieza 10 años antes, y que hay una relación lineal entre el funcionamiento cognitivo y la duración de la enfermedad, así como los niveles de proteínas en el líquido cerebroespinal (metabolitos de Apolipoproteína y Tau) que están asociados con el proceso de la enfermedad

(Almkvist y cols., 1997). Posteriormente, estos mismos autores (Almkvist, Basun, Bäckman, Herlitz, Lannfelt, Small, Viitanen, Wahlund y Winblad, 1998) revisan 3 aspectos en los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve: 1) los aspectos sintomáticos y asintomáticos que causan la enfermedad de Alzheimer, 2) estudios longitudinales entre sujetos no demenciados con DCL como muestra clínica, y controles y, 3) estudios de la incidencia de enfermedad de Alzheimer en la comunidad.

Respecto al ser portador de APOE 4, éstos sujetos con DCL suelen progresar más rápidamente que los no portadores, según Petersen y cols. (1995, 1996). Hallazgos similares han aparecido en otros estudios (Tierney, Szalai, Snow, y cols. 1996; Devanand, Folz, Gorlyn y cols. 1997). En el estudio de Tierney y cols. (1996), estudiando durante 2 años consecutivos a un grupo de 123 pacientes sin demencia, 29 evolucionaron a demencia de tipo Alzheimer. Y los tests de memoria diferida, junto con el genotipo APOE, eran las variables que desde el inicio permitían predecir la conversión a demencia.

También, se han publicado en nuestro país por Blesa y colaboradores (1996) datos similares y por otros grupos en Estados Unidos (Hyman y cols., 1996).

Small y colaboradores (2000) estudiaron, mediante PET con FDG, a 27 individuos con uno o dos alelos apo-E₄ y 27 controles sin alelos apo-E₄. El grupo apo-E₄ presentaba DCL en la evaluación inicial, mientras que los controles no tenían alteraciones de memoria. En la PET inicial, en los sujetos con apo-E₄ se apreciaba un metabolismo disminuido en la corteza del lóbulo parietal inferior, en la zona lateral de ambos lóbulos temporales y en la zona posterior de la circunvolución del cíngulo. En 10 individuos de cada grupo se pudo obtener una PET de seguimiento a los 2 años de la inicial. 4 de los 10 ancianos con apo-E₄, pero ninguno sin apo-E₄, experimentaron una pérdida significativa de memoria en el intervalo de seguimiento. Los autores indican que existía una correlación directa entre la pérdida de memoria y el metabolismo parietal basal en el grupo de sujetos con apo-E₄, pero no en el de los que no tenían este alelo.

También se ha investigado a sujetos con el alelo apo-E₄ con la RM funcional, en donde estos individuos tenían un mayor grado y extensión de activación de la corteza homocigotos para el alelo apo-E₃ (Bookheimer, Strojwas, Cohen, Saunders y cols., 2000; Wagner, 2000). En efecto, Bookheimer y colaboradores estudiaron a 30 personas sin deterioro cognitivo con RM funcional. De éstos, 16 tenían el alelo apo-E₄ y los otros 14 eran homocigotos para apo-E₃. El paradigma de activación consistía en intentar recordar pares de palabras no relacionadas entre sí y, por tanto, explorar la memoria verbal episódica. Se activaron en ambos grupos la corteza perisilviana hemisférica izquierda y las regiones del hipocampo. Sin embargo, los sujetos con el alelo apo-E₄ presentaban una mayor activación del giro hipocampal, de la corteza prefrontal dorsal, del lóbulo parietal y de la porción anterior del giro cíngulo. A los dos años de este estudio, los autores repitieron los estudios neuropsicológicos de memoria en 14 individuos, comprobando que existía una correlación positiva entre el número de regiones activadas con la RM funcional y el grado de disminución de memoria verbal medida con la Prueba de Rememoración Selectiva de Buschke y Fuld de recuerdo a largo plazo.

8.5 El sustrato neuropatológico del Deterioro Cognitivo Leve

El estudio del sustrato neuropatológico de cualquier forma de deterioro ligero de funciones cognitivas es mucho más difícil que el de la demencia instaurada. Por ello, la neuropatología del DCL no se conoce bien. Algunos estudios han indicado que una proporción razonable de sujetos aparentemente normales presenta hallazgos similares a los enfermos de Alzheimer (EA), como son los anillos neurofibrilares y las placas seniles en la región medial temporal (Price, Davis, Morris, y White, 1991; Troncoso, Martín, y cols., 1996). Estas lesiones (placas neuríticas y anillos neurofibrilares) también se encuentran en ancianos sin demencia (Dickson, Crystal y cols., 1992; Crystal, Dickson, y cols., 1993).

Los estudios neuropatológicos indican que las lesiones iniciales de la EA suelen iniciarse en el córtex entorrinal, y que en concreto algunas capas de esta región (II y IV) sufren una depleción neural de entre un 40 y un 60%, incluso en la fase más precoz de la enfermedad, cuando el déficit de memoria y las quejas del paciente son sutiles y los síntomas no alcanzan el umbral para el diagnóstico de EA (Gómez-Isla, Price, McKeel, Morris, Growdon, y Hyman, 1996). Otros estudios neuropatológicos demuestran que también existe una pérdida neural en varias de las zonas del hipocampo y, en especial, en el subiculum-CA1 en formas ligeras de EA (West, Coleman, Flood y Troncoso, 1994). Estos dos estudios parecen indicar que hay una cierta vulnerabilidad selectiva en la EA. Además, la pérdida neural en el córtex entorrinal es diferente desde el punto de vista cuantitativo con la que se encuentra en cerebros de pacientes con envejecimiento normal, lo que reafirma el planteamiento de que el DCL está relacionado con la EA, pero no forma parte de un continuo con el envejecimiento normal (Gómez-Isla, Price, McKeel, Morris, Growdon, y Hyman, 1996).

Kaye y cols. (1997) demostraron que la medición del volumen del hipocampo a través de la RM puede predecir qué sujetos evolucionarán a demencia. El volumen del hipocampo era menor desde el inicio del estudio en aquellos sujetos que desarrollaron Alzheimer.

Petersen (1999) también argumenta que los sujetos con DCL presentan patología hipocampal, mientras que en el área neocortical la patología parece ser transicional – placas amiloides difusas, algunas placas neuríticas, pero no demaseadas como para constituir el diagnóstico de demencia tipo Alzheimer- y argumentó que el concepto de Deterioro Cognitivo Leve es heterogéneo.

Los datos neuropatológicos presentados por Joseph L. Price, profesor de anatomía y neurobiología de la Universidad de Washington (*Ann Neurol.* 1999; 45: 358-368) sugieren que los cambios en las autopsias cerebrales de personas con características preclínicas de demencia, pueden dar a entender y comprender que el Deterioro Cognitivo Leve es algo intermediario entre la edad normal – envejecimiento normal- y la enfermedad de Alzheimer.

El estudio de Price y Morris (1999) compara 39 sujetos con CDR = 0 y edades comprendidas entre los 51 y 88 años con 15 sujetos con CDR = 0,5. Ambos grupos presentaban un patrón similar al de la enfermedad de Alzheimer preclínica, con abundantes placas en la neocorteza y las regiones límbicas, siendo la mayoría de las neocorticales de tipo difuso. Los ovillos eran abundantes en el área entorrinal y perirrinal, y muy escasas en la neocorteza.

Haroutunian y cols. (1999; 1998) no encontraron diferencias significativas entre el grupo CDR 0 y CDR 0,5 en la densidad de ovillos en ninguna de las regiones estudiadas. Por el contrario, sí existían diferencias significativas en la densidad de placas neuríticas en regiones neocorticales entre estos dos grupos. Una diferencia significativa en la densidad de ovillos aparece por primera vez en la amígdala y corteza temporal de sujetos con CDR 1.

Mendioroz y Tuñón analizan una serie de 121 autopsias realizadas entre enero de 2000 y enero de 2001, encontrando 4 casos con una enfermedad cerebral limitada al hipocampo. De los dos casos con lesiones degenerativas (placas, ovillos y patología tau) uno cumplía criterios de DCL y el otro de deterioro cognitivo sin clasificar; los otros dos casos tenían únicamente lesiones isquémicas (pérdida neural y gliosis hipocámpica), uno con deterioro cognitivo progresivo y el otro estaba asintomático.

Mucha de la evidencia presentada en estos estudios y otros, indica que los sujetos con DCL son un estado transicional que precede a la demencia. La idea de un continuun cognitivo puede indicar que, presumiblemente los pacientes que desarrollan demencia tipo Alzheimer empezaron con una función cognitiva bastante normal y durante su transición a la enfermedad de Alzheimer pasaron a través de un estado de Deterioro Cognitivo Leve (Petersen, 1995). Como se ha dicho, el modelo del continuun cognitivo no asume que todo el mundo pase a través de este estado transicional durante el envejecimiento normal, pero aquellos que desarrollan demencia, probablemente tuvieron DCL en algún estadio.

Si se considera a los sujetos con DCL como una fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer, los cambios tempranos en esta fase se han encontrado solamente en la región transentorrinal, un área localizada entre la región entorrinal y el córtex temporal. Estos cambios en demencia tipo Alzheimer leve, son más severos y también irradian a regiones vecinas como las áreas de asociación corticales posteriores. Las áreas de proyección primarias sensoriales y motoras no presentan cambios neuropatológicos en este estadio preclínico (Braak y Braak, 1992; Burn y Gustafsson, 1976; Fewster y cols., 1991; Price, 1991; Tomlinson, 1970).

Los datos de neuroimagen también indican que los cerebros de los sujetos con DCL aparecen biológicamente como intermediario entre el envejecimiento normal y la demencia.

De todo ello, parece que ha quedado establecido que el mecanismo principal de deterioro cognitivo ligero es una fase temprana de la EA, en la que la degeneración neurofibrilar en las regiones límbicas se asocia a placas neuríticas neocorticales.

8.6 Aportaciones de las técnicas de neuroimagen en el Deterioro Cognitivo Leve

Las pruebas neuropsicológicas están demostrando cada día mayor valor predictivo al intentar buscar variables que identifiquen un patrón distintivo de factores de deterioro, en el subgrupo de pacientes con DCL con mayor riesgo de convertirse en EA. Junto a esto, las técnicas de neuroimagen, y en concreto la resonancia magnética (RM), nos proporcionan información clínicamente relevante para ayudarnos en el diagnóstico precoz y diferencial de la EA y del deterioro cognitivo leve. Las medidas más utilizadas son las de atrofia de estructuras temporales mediales, dado que son las primeras en afectarse en la EA, según estudios neuropatológicos (Gómez-Isla, Price, McKeel, Morris, Growdon y Hyman, 1996).

8.6.1 Fundamentos de la utilización de la RM estructural en pacientes con DCL/EA precoz

La RM estructural es una técnica no invasiva e inocua, que permite obtener imágenes del cerebro en varios planos, con bastante resolución espacial y de contraste. Se han desarrollado métodos semiautomatizados para la valoración de la atrofia cerebral, que pretenden mejorar la sensibilidad de los procedimientos de análisis de las estructuras cerebrales para el diagnóstico precoz de la EA, analizando no sólo la magnitud de la atrofia sino también la morfología (Csernansky y cols., 2000).

El interés en estudiar por RM las estructuras temporales mediales en la EA se fundamenta básicamente en tres puntos: 1) en estudios neuropatológicos post mortem, donde estas estructuras temporales mediales son las que están implicadas más extensamente y de forma más temprana en la EA, 2) estas estructuras son fundamentales para la integridad de la memoria declarativa y, 3) el deterioro de la memoria es normalmente la manifestación clínica más precoz y grave de la EA, y uno de los criterios diagnósticos del DCL.

8.6.2 Estudios de RM y volumetría de estructuras temporales mediales en pacientes con DCL/EA precoz

La mayor parte de los estudios con RM estructural en el DCL y la EA precoz se han centrado en la medición y la cuantificación, a través de la volumetría, de la atrofia de las estructuras temporales mediales, y especialmente del hipocampo (Jack, Petersen, Xu, O'Brien y cols., 1997; Killiany, Gómez-Isla, Moss y cols., 2000).

Ya en 1997, Jack y colaboradores demostraron que la atrofia de las estructuras temporales mediales descrita en estudios neuropatológicos era detectable por RM. Estos autores estudiaron mediante volumetría la atrofia focal de los hipocampos (en sus zonas de cabeza, cuerpo y cola), giros parahipocampales, y amígdala en pacientes con diferentes estadios clínicos de EA, incluyendo formas ligeras, así como en controles. Se encontró que todas las estructuras temporales mediales estaban

atrofiadas en los EA, y la atrofia hipocámpica parecía ser la mejor medida para discriminar entre EA ligeros y controles.

Krasuski y colaboradores (1998) corroboraron estos hallazgos previos, estudiando un grupo de 13 pacientes con DCL y comparándolos con 21 controles. A través de la volumetría estudiaron, además de los hipocampos, otras estructuras temporales mediales, como la amígdala y el giro parahipocámpico, concluyendo que en los pacientes con DCL existe una atrofia de las estructuras temporales mediales que afecta predominantemente a la amígdala y al hipocampo, aunque también al giro parahipocámpico. Además, este trabajo puso de manifiesto que la volumetría en estas zonas permitía discriminar a los pacientes con DCL de los controles.

Un trabajo más reciente del grupo de la Clínica Mayo (Xu, Jack, O'Brien y cols., 2000) se ha centrado en el córtex entorrinal. Los autores estudiaron el grado de atrofia entorrinal frente a la del hipocampo, para valorar la capacidad de discriminación de la RM entre los pacientes con DCL, los pacientes con EA y la población normal. Analizaron 30 controles, 30 pacientes con DCL y 30 EA y concluyeron que el volumen del córtex entorrinal no era una medida mejor que el volumen del hipocampo para discriminar a pacientes con DCL.

En concreto, el grupo de la Clínica Mayo (Petersen, Jack, Xu, Waring, O'Brien, Smith y cols., 2000) estudia 220 pacientes con EA probable y controles. Y encuentran que existe una correlación clara entre medidas de memoria y volúmenes de estructuras temporales mediales. Mizuno y cols., (2000) encontraron esta misma relación. No obstante, parece que son principalmente la amígdala y las porciones anteriores del hipocampo y del giro parahipocámpico, las estructuras que más tempranamente se atrofian y las que tienen una clara correlación funcional. Este grupo se centra en la amígdala más que en el hipocampo.

8.6.3 Valor pronóstico de la RM y la volumetría en la evolución de DCL a EA

Otros trabajos han estudiado el valor pronóstico de la atrofia focal de una o varias estructuras temporales, tanto mediales como laterales, para predecir qué pacientes con DCL evolucionarán a una EA establecida (Jack, Petersen, Xu, O'Brien, Smith, Ivnik, y cols., 1999, 2000; Convit, De Asis, De León, Tarshish, De Santi y Rusinek, 2000; Killiany, Gómez-Isla, Moss y cols., 2000).

En el trabajo de Jack y cols.(1999), al estudiar el valor predictivo de la atrofia hipocámpica a través de la RM, en 80 pacientes con DCL, a los que siguieron evolutivamente durante 32 meses; determinó que 27 pacientes pasaron a cumplir criterios de EA. Estos pacientes, en la RM inicial ya presentaban volúmenes hipocámpicos de tamaño reducido y concluyeron que la atrofia hipocámpica parece ser un parámetro bastante útil para predecir de forma aislada la conversión a EA. Además, la atrofia hipocámpica progresiva se correlaciona con el estado cognitivo inicial, y con el deterioro de la función cognitiva (Jack, Petersen, Xu, O'Brien, Smith, Ivnik, y cols., 2000).

El estudio de Convit y cols (2000) se centra, con el mismo objetivo, no sólo en la atrofia hipocámpica, sino también en otras estructuras cerebrales valorables mediante RM. Estos autores estudian 26 ancianos normales y 20 pacientes con DCL durante 3 años. Y concluyen que la mayor capacidad predictiva de conversión a EA la tiene la atrofia medial occipitotemporal (giro fusiforme), conjuntamente con la de los giros temporales medio e inferior.

Por lo tanto, parece existir bastante evidencia de la utilidad de la RM estructural en pacientes con DCL.

Por otra parte, la RM también permite valorar, además de la atrofia global o focal cerebral, otros parámetros como las hiperintensidades de sustancia blanca visibles en imágenes de RM potenciadas en DP/t2 o FLAIR y cuantificables, de las alteraciones puestas de manifiesto en estudios de RM-difusión, o de cambios metabólicos detectables mediante espectroscopía por RM.

8.6.3.1 Difusión por RM

La RM de difusión relativamente novedosa, y recientemente utilizada en pacientes con EA y DCL, permite estudiar el movimiento de protones en el cerebro, y determinar así dos parámetros fundamentales: a) el movimiento aleatorio microscópico de las moléculas de agua en el tejido biológico y, b) la anisotropía o direccionalidad de la difusión del agua.

Un estudio reciente ha estudiado las alteraciones en RM de difusión en pacientes con DCL, EA y controles en diferentes zonas cerebrales (Kantarci, Jack, Xu, Campeau, O'Brien, Smith, y cols., 2001). Los autores encontraron un aumento del coeficiente de difusión aparente en los hipocampos de pacientes con DCL respecto a los controles.

8.6.3.2 Espectroscopia por RM

Mediante esta técnica se puede obtener información metabólica cerebral *in vivo* de forma no invasiva. Así, se puede determinar y cuantificar sustancias relevantes en el metabolismo cerebral (metabolitos), como son el *N-acetilaspártato*, la *creatina/fosfocreatina*, los compuestos de *colina* y el *mioinositol*.

Mediante espectroscopia por RM centrada en el giro cingulado posterior se ha objetivado un aumento del *mioinositol* en pacientes con DCL (Kantarci, Jack, Xu, Campeau, O'Brien, Smith, y cols., 2000). Otros autores han estudiado la sustancia blanca peritrigonal a través de esta técnica también en pacientes con DCL, observando un aumento del cociente *mioinositol/creatina*, sin alteraciones en el de *N-acetilaspártato (NAA)/ creatina(Cre)*, (Catani y cols., 2001). Estos dos trabajos sugieren que el uso de la espectroscopia por RM, y en especial el aumento de *mioinositol* y la ausencia de alteraciones en el marcador neural (*NAA*) en zonas cerebrales concretas, podría utilizarse como marcador biológico de diagnóstico precoz en la EA, e incluso llegar a identificar a aquellos pacientes con DCL que evolucionarán a una EA.

8.7 Mortalidad y deterioro cognitivo ligero

De acuerdo con la benignidad a corto plazo de la alteración cognitiva ligera, los datos de mortalidad son muy escasos.

Gusekloo y colaboradores (1997) investigaron el impacto de la alteración cognitiva ligera en la mortalidad. Este estudio realizado en Suecia, en una cohorte de 891 sujetos con más de 85 años en 1986 (641 mujeres y 250 varones), demostró que la mortalidad durante el primer año de seguimiento fue el doble en los pacientes con alteración cognitiva (MEC 24-27) que en los controles con función cognitiva normal (MEC 28-30 puntos).

9 Enfermedades Neurodegenerativas

9.1 Antecedentes Históricos sobre la Demencia

La palabra demencia, deriva del latín (*demens, dementatus*).

Cicerón (106-43 a. de C.) en su ensayo *De senectute*, defendía que la pérdida de memoria del anciano es una enfermedad cerebral añadida a la ancianidad.

En el imperio romano, la edad media de expectativa de vida era de 30 años o menos, y en esta época la palabra demencia se aplicaba a cualquier estado de deterioro cognitivo y conducta anormal incomprensible. Por eso se utilizaban a la par términos como insania, imbecilidad, estupidez, idiotez, etc.

Probablemente la primera vez que se utilizó el término demencia en un contexto médico fue en la enciclopedia de Celso, en el siglo I a. de C.

Areteo de Capadocia, un siglo más tarde, habló ya de demencia senil con mucho pesimismo y amargura.

Oribasio en el siglo IV, describió la atrofia cerebral e intentó especular sobre su origen más o menos específico, distinto de la mera vejez.

Pablo de Aegina en el siglo VII, intentó describir el deterioro cognitivo debido a demencia del de la demencia que acompañaba al retraso mental.

Los médicos del Islam, en la Edad Media, tuvieron terminología y conceptos semejantes a los de los grecorromanos, tanto sobre la naturaleza del envejecimiento cerebral, como sobre la demencia.

La idea común en los tiempos del Renacimiento era el carácter melancólico que acompañaba a la vejez.

Desde mediados del siglo XVI a mediados del siglo XIX, algunos autores distinguieron entre la insania de la vejez y la locura de enfermos más jóvenes.

Berrios en el siglo XVIII, señala que la palabra demencia apareció por primera vez en lengua vernácula en el popular diccionario de Blancard (*Physical Dictionary*, 1726) con el significado de “deficiencia mental extrema, sin mente o extinción de la imaginación y el juicio”.

En el Diccionario español-francés de Sobrino (1971) se definía demencia como locura, extravagancia, extravío, alienación del espíritu.

En la Enciclopedia francesa de Diderot y D'Alembert (1754) hay una definición médica y legal de demencia que se distingue ya bien de manía y de delirio, aceptándose su reversibilidad en algunos casos, con la posibilidad de presentación a cualquier edad y su carácter plurietiológico; con lo que queda iniciada la visión sindrómica.

Philippe Pinesl, psiquiatra francés, usó el término de demencia para designar una de las cinco enfermedades mentales que conllevaban la abolición de la facultad del pensamiento. Esta nosología influyó notablemente en su discípulo favorito Dominique Esquirol, quien usaba el término de demencia (aguda, crónica y senil) para describir los estados de pérdida de razonamiento.

Bayle, frente al enfoque puramente descriptivo de Esquirol, en 1822 presentó un trabajo clinicopatológico en que demostraba que los síntomas físicos y mentales de la parálisis general progresiva eran debidos a una aracnoiditis crónica. Esto hizo cambiar el concepto de demencia en el sentido de considerarla como resultado de una enfermedad orgánica, lesional y estructural del cerebro.

En 1838, Esquirol recapituló las diferencias entre el sujeto demente y el discapacitado mental: “el demente es un hombre que se ve privado de las facultades que anteriormente disfrutó, es un hombre rico que pasa a ser pobre. Sin embargo, el discapacitado mental ha vivido sin un duro y en la miseria mental toda su vida”. Aparece ya la noción de déficit adquirido.

En el Tratado de psiquiatría escrito por Wilhelm Griesinger en 1845, se incluía una clasificación de demencia apática bajo el título general de estados de debilidad mental. La demencia era un ejemplo de tal condición, que se creía, estaba originada por una enfermedad de las arterias cerebrales. A él se le atribuye la frase “todas las enfermedades mentales son enfermedades cerebrales”.

Emil Kraepelin, alumno de Griesinger, acuñó el término de “demencias orgánicas”, para designar todas aquellas psicosis originadas por una enfermedad del sistema nervioso central.

En 1880, apareció el concepto de pseudodemencia, aplicándose a los casos de demencia que eventualmente remitían y se recuperaban. El nombre más común por aquella época era el de “demencia melancólica”. La palabra pseudodemencia fue utilizada por Carl Wernicke, para designar estados histéricos crónicos que mimetizaban situaciones de debilidad mental. El significado actual de pseudodemencia es bastante ambiguo, puesto que, se refiere, al menos, a tres situaciones clínicas diferentes: deterioro cognitivo real aunque reversible que puede acompañar a algunas psicosis, imitación de tal deterioro, o déficit cognitivo que acompaña al delirio.

Binswanger en 1898, introdujo el término de demencia presenil.

Ya con el cambio de siglo, el trastorno aparecía tanto en la edad senil como en la presenil; estaba causada por una enfermedad cerebral, lo que le separaba clarísimamente de las neurosis que preocupaban a Freud y a los psicoanalistas de Viena; y existía una distinción razonable entre demencia debida a parálisis general progresiva, enfermedad arterioesclerótica y senilidad patológica. El concepto había adquirido la connotación de trastorno mental irreversible y progresivo.

En 1904, Alois Alzheimer describió por completo la neuropatología de la enfermedad de Alzheimer, justo el mismo año en que Kraepelin señaló que la infección de la sífilis era esencial para su aparición.

Bleuler, bajo la influencia de Jung, “psicologizó” la demencia precoz.

Charcot, a finales del siglo XIX aceptaba que la demencia apopléptica originada por reblandecimiento del cuerpo estriado, ínsula y lóbulo temporal, si ocurrían en el hemisferio derecho era un diagnóstico.

Hacia 1910 se tendía a incluir todas las demencias bajo el título de trastornos mentales de la arterioesclerosis cerebral. En esta época, la hipótesis de una isquemia global crónica cerebral ganó partidarios.

Lafora en 1935, estimó que la desinhibición estaba causada por una combinación de patologías seniles y ateroscleróticas.

En los primeros 25 años del siglo XIX, ya se había constituido el clásico cuarteto de la demencia presenil, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Pick y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Las descripciones originales de Creutzfeldt en 1920 y Jakob en 1921 de casos con demencia y signos piramidales y extrapiramidales correspondían al grupo de encefalopatías subagudas transmisibles.

Todas estas definiciones iniciales de demencia implicaban incompetencia psicosocial como hecho central; y el deterioro cognitivo se asociaba a otros trastornos del comportamiento. En un principio, ni la vejez ni la irreversibilidad del cuadro eran condiciones exigidas para hablar de demencia.

En los primeros años del siglo XIX, Gowers pensó que el deterioro mental de la vejez era consecuencia de una deficiente duración de las neuronas corticales superiores. Y por este tiempo, se aceptó que una prematura senilidad sería la explicación de la enfermedad de Alzheimer (EA).

A mediados de la década de 1970 ya se sabía con certeza que la enfermedad de Alzheimer era la causa más frecuente de demencia senil. Se produce el importante descubrimiento de la depleción colinérgica de las neuronas corticales del cerebro.

A principios de 1980 se descubre la pérdida neural en el núcleo basal de Meynert y en el locus coeruleus, responsables del déficit colinérgico y del defecto noradrenérgico respectivamente de la EA. La proteína amiloide de las placas seniles se descubre en 1987. Pronto se localiza un gen en el cromosoma 21 cuya primera mutación, responsable de la enfermedad de Alzheimer familiar, es descrita en 1991. Publicándose en este año, la relación entre las proteínas tau y los ovillos neurofibrilares.

En 1993, se descubre que la apolipoproteína APOE 4, localizada en las placas seniles, los ovillos neurofibrilares y el amiloide vascular, codificada en el cromosoma 19, es un factor de riesgo predictivo para padecer la enfermedad de Alzheimer.

En 1995, se descubre que en el cromosoma 14, la mutación del gen S182, era responsable de la mayoría de los casos de enfermedad de Alzheimer familiar de inicio precoz y la mutación en el cromosoma 1 del gen STM2, responsable de ciertas formas familiares de la enfermedad de Alzheimer.

El término de demencia se va logrando, evocando a una lesión difusa y progresiva, caracterizada por un declinar del intelecto y la personalidad, reflejando trastorno de memoria, desorientación, disminución en la capacidad del pensamiento abstracto y a menudo del afecto.

Lishman define la demencia como “un deterioro global adquirido de la inteligencia, memoria y personalidad, sin alteración del nivel de conciencia”.

Tomlinson en 1972, señala que cualquier proceso patológico que cause suficiente destrucción en los hemisferios cerebrales producirá demencia. Y que la mayor parte de todos los casos de demencia, en coincidencia con Kramer (1969) y Roth (1952), aparecen en sujetos con más de 65 años. Para él, el 53% de todas las demencias son Alzheimer, la demencia cerebro-vascular o multi-infarto supone el 17%, un 16% lo constituyen las demencias mixtas y el resto otras demencias. Estos resultados están de acuerdo con los datos que presenta Cobb (1995) quien distribuye las demencias según la causa probable con un 55,6% para la enfermedad de Alzheimer, un 14,5% para la demencia cerebro-vascular o multi-infarto, un 12,2% para las mixtas y el resto para otras entre las que conviene resaltar la enfermedad de Parkinson con un 7,7%.

Marsden en 1978 la definió como “síndrome adquirido de alteración difusa persistente de las funciones superiores debido a enfermedad física, que produce incapacidad funcional”.

El Comité de Geriatria del Royal College of Physicians, en 1981, dió una definición más detallada: “Demencia es el deterioro global del funcionamiento cortical superior incluyendo déficit de memoria, incapacidad para resolver los problemas de la vida diaria, déficit en la ejecución de habilidades perceptivo-motoras aprendidas, incapacidad para llevar a cabo el correcto uso de los hábitos sociales y el control de las reacciones emocionales, en ausencia de alteración de la conciencia. El estado es con frecuencia irreversible y progresivo”.

Cummings y Benson definen la demencia como “un síndrome de deterioro intelectual adquirido de la función intelectual, comprometiendo al menos una de las funciones cognitivas: memoria, lenguaje, aptitudes visoespaciales, emoción y personalidad”.

Peña Casanova y Lluís Barraquer Bordas definen demencia como “estado patológico global adquirido que cursa con un déficit en el conjunto de las actividades psíquicas y con normalidad en el nivel de conciencia, siendo su evolución crónica y progresiva. Ha de ser considerado inicialmente como un síndrome en el cual se ha de investigar una posible etiología curable”.

En la obra póstuma de Jean-Louis Signoret se propone que las demencias son el resultado de unas enfermedades cerebrales que deterioran progresivamente el funcionamiento cognitivo, comprometen la adaptación y alteran la personalidad del sujeto enfermo. Estas enfermedades que cursan con demencia tienen unos rasgos semiológicos comunes por lo que, puede hablarse de estado o de síndrome demencial.

En 1987 los *National Institutes of Health* de EE.UU publicaron las bases consensuadas del diagnóstico diferencial de las demencias.

En todas estas definiciones se habla de trastorno global, no focal, adquirido, con normalidad de conciencia (para excluirlo del delirio), con un progreso gradual y con repercusión en las funciones cognitivas, comportamentales-sociales y a menudo afectivas.

Hasta hace relativamente poco, el concepto de demencia era considerado como un deterioro progresivo y global, pero uno de los hallazgos de la pasada década es que la enfermedad que produce una “demencia global” actualmente produce, al menos en el estadio inicial, un patrón distintivo de deterioro neuropsicológico que refleja la distribución de la neuropatología. Esta moderna definición de demencia la considera: “un síndrome consistente en un deterioro progresivo en memoria y al menos en uno de los siguientes déficits cognitivos: afasia, apraxia, agnosia o disfunción ejecutiva, suficiente como para interferir en el funcionamiento social y ocupacional, en ausencia de delirio o trastorno psiquiátrico no orgánico (ej., depresión, esquizofrenia)” (American Psychiatric Association, 1994).

9.2 Definición de la Demencia

Es un término difícil de definir porque incluye multitud de signos y síntomas, y porque su etiología depende de múltiples afecciones primarias del sistema nervioso central y de otras causas tales como enfermedades sistémicas, tóxicos, etc., que secundariamente puedan afectarlo. Se conoce la existencia de más de setenta causas de demencia y se sabe que los signos y síntomas que presenta un paciente demente depende de la etiología, la evolución y la personalidad premórbida, lo que nos da una idea del amplio abanico de posibilidades en su presentación clínica.

Una de las definiciones más ampliamente aceptadas en la actualidad se refiere a la demencia como un síndrome adquirido, producido por una patología orgánica que, en pacientes sin alteraciones en el nivel de conciencia, produce un deterioro persistente de varias funciones mentales superiores que provocan una incapacidad funcional en el ámbito social y laboral. Esta definición implica la presencia de cinco aspectos fundamentales:

1. No es una enfermedad, sino un conjunto de signos y síntomas que conforman un síndrome, caracterizado, por tanto, por su carácter plurietiológico.
2. Es global, no focal, afectando a varias funciones mentales.
3. Es adquirido, para diferenciarlo de un retraso mental congénito en el que las facultades mentales nunca llegan a poseerse totalmente.
4. Hay un factor orgánico etiológicamente involucrado.
5. La conciencia permanece intacta, lo que le distingue de los estados confusionales, que cursan con una alteración de la atención y de la conciencia y van acompañados de una pérdida transitoria de ciertas funciones cognitivas.

Albert y cols. (1974) y Cummings y Benson (1984) propusieron una distinción entre demencia asociada a neuropatología subcortical (trastornos en los ganglios basales – como en la enfermedad de Parkinson y Huntigton, entre otras) y la demencia cuya neuropatología primaria está en el neocórtex de asociación como en la enfermedad de Alzheimer. Esta distinción entre demencia subcortical y cortical respectivamente ha dado lugar a algunas controversias por la naturaleza de algunos déficits cognitivos vistos en la demencia subcortical con reminiscencias de síntomas de daño frontal. Esto a menudo se refiere como disfunción ejecutiva, presentando problemas en la planificación, atención, lentitud de respuesta; más que los signos típicos de un daño cortical posterior, compatible con síntomas como la afasia, agnosia y amnesia global más propios de la enfermedad de Alzheimer.

Según la **CIE-10** la demencia es “un síndrome debido a una enfermedad del cerebro, generalmente de naturaleza crónica y progresiva, en la que hay déficits de múltiples funciones corticales superiores, entre ellas la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el cálculo, la capacidad de aprendizaje y el juicio. La conciencia permanece alerta. El déficit cognitivo se acompaña por lo general, y ocasionalmente es precedido, por un deterioro en el control emocional, el comportamiento social y motivacional”. Todo esto conlleva diferentes repercusiones en la vida diaria del enfermo.

El **DSM-IV** hace referencia a la alteración predominante de la cognición o de la memoria que representa un cambio sustancial con respecto al nivel previo de funcionamiento de tales procesos en los sujetos que los padecen. Aunque se hace referencia a los trastornos de conducta que comportan las demencias, no están incluidos en los criterios diagnósticos. En una sección aparte, relativa a ciertos trastornos, se dedica un breve párrafo (código 780.9, página 684) al declinar cognitivo relacionado con la edad. Se dice que esta categoría puede ser utilizada cuando el declive cognitivo está objetivamente identificado consecuente del envejecimiento que está dentro de los límites normales dada la edad de la persona que lo padece.

El término “demencia como síndrome” y “enfermedades que cursan con demencia” suponen un universal semántico y representativo que se aplica a determinados estados mentales patológicos y trastornos del comportamiento del ser humano. Traduce el fallo o la disfunción de unas estructuras cerebrales concretas por alteración histopatológica o neuroquímica, alteraciones cognitivas, comportamentales, afectivas, sensoriales o motoras, con múltiples facetas clínicas responsables de incompetencia psicosocial del individuo que tiene alterado su razonamiento.

Por lo tanto, las manifestaciones clínicas de la demencia pueden llegar a ser una combinación de trastornos:

- Alteraciones cognitivas: memoria, lenguaje (afasia expresiva o receptiva, desorganización del lenguaje con episodios de perseveración, palilalia), la dislexia y la disgrafia son menos frecuentes, funciones visoespaciales y visoperceptivas, abstracción, cálculo, juicio y funciones ejecutivas.

- Alteraciones de la conducta: cambios de personalidad, ideas delirantes (aparecen más frecuentemente por patología del lóbulo temporal), alucinaciones (la disfunción límbica puede ser responsable de su aparición), alteraciones del humor (parece que están afectados los circuitos frontosubcorticales) y del estado afectivo (la disfunción del lóbulo frontal izquierdo facilita la aparición de depresión) y la labilidad del humor que está asociada a las alteraciones de la corteza orbitofrontal; disfunciones neurovegetativas; y conductas difíciles. Se incluyen también, ataques de furia, violencia, apatía, resistencia a los cuidados, vagabundeo, repetición incesante de las mismas preguntas, alteraciones del ritmo vigilia-sueño y de los biorritmos endógenos, con pérdida del sentido del tiempo y del espacio, conductas paranoídes, lenguaje obsceno y abusivo, robos, invasión de la propiedad, actos antisociales, persistencia en la realización de actividades para las que se ha perdido capacidad operativa con riesgo de la vida propia y/o ajena, hábitos conductuales de aseo personal impropios, etc.

Tanto las alteraciones cognitivas como las conductuales (en mayor grado), convierten el entorno del enfermo en un ambiente altamente estresante para la familia.

El reconocimiento clínico de la demencia suele establecer diferencias en cuanto a sus características de presentación:

- Deterioro lento y progresivo. En este caso los pacientes suelen ser diagnosticados 2 ó 3 años después de la instauración del trastorno y según Roth (1952), la pérdida de las capacidades para el desarrollo de una vida normal acontece entre 2 y 8 años después. Normalmente, los pacientes empiezan siendo indecisos y olvidadizos, con un razonamiento rara vez completo y suelen presentar algún tipo de complicación como depresión o paranoia entre otros, típico perfil de la demencia tipo Alzheimer.
- Demencia errática. Se caracteriza por la presentación de crisis agudas, con claros indicios de alteraciones neurológicas de tipo focal, tradicionalmente se describe como demencia cerebro-vascular o multi-infarto.
- Demencia mixta. Presenta lesiones vasculares de tipo agudo, como en el caso de la errática, y degeneraciones tipo Alzheimer.
- Otras formas de demencia incluyen todas aquellas que se asocian a la presentación preponderante de otra sintomatología que describe síndromes subcorticales, como la enfermedad Parkinson, Huntington, Pick, Korsakoff, Creutzfeldt-Jakob, etc.

En los tests clínicos de valoración cognitiva y el reconocimiento histopatológico post-mortem de los pacientes, Blessed (1980) confirma que hay un 95% de concordancia entre el diagnóstico Alzheimer con la propia patología, mientras que en los casos de demencia errática sólo un 42% de los casos se corresponden con demencia multi-infarto, y en los de demencia mixta, la patología Alzheimer constituye prácticamente el 80% de los casos, disminuyendo en las otras formas de demencia.

El diagnóstico diferencial de la demencia ha de tener en cuenta las diferencias con el trastorno depresivo, el cual puede presentar algunas características de demencia

incipiente, por el enlentecimiento del pensamiento, la disminución intelectual y la falta de actividad espontánea. También ha de distinguirse del delirio, que se manifiesta con una disminución de la atención, desorganización del pensamiento, disminución del nivel de conciencia y alteraciones del ritmo vigilia-sueño; del retraso mental leve o moderado y de los estados de rendimiento cognitivo bajo atribuibles a escaso nivel educativo. E igualmente, hay que tener en consideración, los trastornos mentales yatrogénicos debidos a algún medicamento.

Dada la prevalencia de la demencia tipo Alzheimer en el conjunto de la distribución de las demencias, el interés de esta Tesis también se centra en la descripción, evaluación y análisis desde un punto de vista neuropsicológico de una de las enfermedades degenerativas que mayor interés ha despertado desde hace algunos años. Se describen las características y principales manifestaciones clínicas de la enfermedad de Alzheimer, así como los datos aportados por numerosos investigadores que desde diferentes campos de las neurociencias tratan de aumentar el conocimiento sobre dicha enfermedad y dar evidencia a los déficits de memoria, más concretamente, de memoria operativa.

9.3 Enfermedad de ALZHEIMER (EA) o Demencia Tipo ALZHEIMER (DTA)

“La senilidad casi nunca se identifica por primera vez como consecuencia del bajo rendimiento en un test psicológico. La queja referida por parte del anciano o su familia suele ser la pérdida de alguna antigua capacidad que implica la memoria a corto y largo plazo”. (Kaplan 1.979).

La situación actual de nuestros mayores en los países desarrollados, ha cambiado considerablemente respecto a la mitad del siglo pasado, debido fundamentalmente a la disminución de la mortalidad, el control de la natalidad y el aumento creciente del nivel de la esperanza de vida, lo que condiciona la estructura poblacional, ya que desciende la proporción de niños, aumentando la de ancianos. Este aumento de población anciana trae consigo asociadas una serie de enfermedades propias de su edad; destacando la Demencia Senil (DS), y más concretamente la Demencia tipo Alzheimer (DTA), como el trastorno más frecuente y el problema más grave de la psicogeriatría en las sociedades industrializadas. La mayoría de los estudios epidemiológicos mantienen diferencias en la prevalencia según la situación geográfica, tanto regional como nacional.

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), la enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad degenerativa cerebral primaria, de etiología desconocida que presenta rasgos neuropatológicos y neuroquímicos característicos. Este manual propone que para dar un diagnóstico definitivo de esta enfermedad se cumplan todos los siguientes aspectos: deterioro lento y progresivo, con un comienzo insidioso, siendo difícil precisar el tiempo, pero los familiares y/o cuidadores pueden aproximar la fecha a partir de la cual le notaron alguna alteración; ausencia de datos clínicos o en las exploraciones complementarias que sugieran que el trastorno

cognitivo pudiera ser debido a otra enfermedad cerebral o sistemática capaz de producir una demencia (por ejemplo, tumor cerebral, hipotiroidismo, hipercalcemia, deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de niacina, neurosífilis, hidrocefalia normotensiva o hematoma subdural); ausencia de un inicio apoplético, súbito o de signos neurológicos focales, tales como hemiparesia, déficits sensoriales, defectos del campo visual o falta de coordinación de movimientos, signos estos que no han tenido que estar presentes en las etapas iniciales de la enfermedad (aunque puedan superponerse a ella en períodos más avanzados).

Los diferentes subtipos son:

F00.0 Demencia en la enfermedad de Alzheimer de inicio precoz

Es la demencia en la enfermedad de Alzheimer en la que el inicio es más temprano y en la que el deterioro tiene una evolución más rápida, con marcadas alteraciones de las funciones corticales superiores. En la mayoría de los casos se presentan, en períodos relativamente precoces de la evolución, afasias, agrafía, alexia o apraxias.

Las pautas para el diagnóstico son las anteriormente citadas, pero teniendo en cuenta el comienzo más temprano que la forma senil, es decir, antes de los 65 años. El curso progresivo suele ser rápido. La anamnesis familiar puede aportar información complementaria, sobre si hay antecedentes de familiares con síndrome de Down, enfermedad de Parkinson, otras demencias o linfomas.

F00.1 Demencia de la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío.

Es la demencia cuyo comienzo clínico tiene lugar después de los 65 años, normalmente hacia finales de los 70 e incluso más tarde, cuyo curso progresa lentamente y en la que normalmente el rasgo más prominente es el deterioro de la memoria.

Las pautas para el diagnóstico son las mismas que el anterior, determinando si el inicio es precoz o tardío.

F00.2 Demencia en la enfermedad de Alzheimer atípica o mixta

En este subtipo se clasifican las demencias cuyas características no se ajustan a las descripciones y pautas para el diagnóstico de F00.0 y F00.1 y también se incluyen aquí las demencias mixtas, vascular y de Alzheimer.

F00.9 Demencia en la enfermedad de Alzheimer sin especificación

Este subtipo abarca las demencias que no cumplan las características de ninguna de las anteriores.

El diagnóstico diferencial de la demencia se debe hacer tomando en consideración a:

- Trastorno depresivo (F30-F39).
- Delirium (F05).
- Síndrome amnésico orgánico (F04).
- Otras demencias primarias tales como la de Pick, Creutzfeldt-Jakob y Huntington (F02).

- Demencias secundarias debidas a muy diversas enfermedades somáticas, intoxicaciones, etc. (F02.8).
- Retraso mental leve, moderado o grave (F70-F72).

Los criterios diagnósticos **DSM-IV** para la Demencia Tipo Alzheimer son:

- El desarrollo de múltiples déficits cognitivos manifestados a la vez por: alteración de la memoria (como capacidad alterada en aprender nueva información o recordar la información previamente aprendida). Y una o más de las siguientes alteraciones cognitivas:
 - i) Afasia.
 - ii) Apraxia.
 - iii) Agnosia.
 - iv) Alteración de la función ejecutiva.
- Los defectos cognitivos de memoria y lenguaje causan una alteración significativa en el funcionamiento social y/o laboral, y representan una disminución significativa respecto al nivel previo de funcionamiento.
- El curso se caracteriza por un inicio gradual y una disminución cognitiva continuada.

Los defectos cognitivos anteriores no se deben a ninguno de los siguientes:

- Otros trastornos del SNC que causan déficits progresivos en la memoria y la cognición (eg. enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, Hematoma subdural, Hidrocefalia a presión normal, tumor cerebral).
- Alteraciones sistémicas que causan demencia (eg. hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, deficiencia de niacina, hipercalcemia, neurosífilis, infección por VIH).
- Alteraciones inducidas por sustancias.
- Los déficits no acontecen exclusivamente durante el curso de un delirium y no se explican exclusivamente por un cuadro confusional.
- La alteración no se explica por otra alteración (eg. la depresión mayor, la esquizofrenia). No se trata de un trastorno psiquiátrico.

Por definición se puede decir que la enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa progresiva de etiología desconocida que presenta unas modificaciones macroscópicas y microscópicas características y que, a su vez, ofrece unas consecuencias de las funciones corticales superiores que caracterizan un deterioro cognitivo importante y que se refleja en la conducta y en la capacidad adaptativa del individuo afectado.

Los criterios **NINCDS-ADRDA** (McKhan y cols., 1984) clasifican la enfermedad de Alzheimer en:

Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer Posible:

- Demencia en ausencia de otros trastornos neurológicos, psiquiátricos o sistémicos que puedan ser causa de demencia, con variaciones en el inicio, presentación o curso clínico.
- Presencia de una enfermedad sistémica o cerebral que puede provocar demencia aunque no se considere como la causa de la misma.
- En estudios de investigación cuando se identifique un déficit cognitivo progresivo y grave, con síntomas depresivos, insomnio, incontinencia y alucinaciones, en ausencia de otra causa identificable.

Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer Probable:

- Deterioro progresivo de funciones cognitivas específicas, tales como memoria, lenguaje (afasia), habilidades motoras (apraxia) y percepción (agnosia), explorado a través de tests neuropsicológicos.
- Con un comienzo entre los 40-90 años de edad. Con una evolución progresiva y dificultades para desarrollar las actividades básicas de la vida diaria, con patrones del comportamiento alterados.
- Antecedentes familiares de trastornos similares.
- Resultados de laboratorio: punción lumbar normal, Electroencefalograma normal o con cambios inespecíficos, como un incremento de las ondas lentas y evidencia de atrofia cerebral.

Diagnóstico clínico de enfermedad de Alzheimer Definitiva:

- Cumplir los criterios de enfermedad de Alzheimer probable.
- Evidencia histopatológica obtenida por biopsia cerebral o necrosia.

9.3.1 Alteraciones Cognitivas en la Enfermedad de Alzheimer

A nivel cognitivo, la progresión de la enfermedad presenta unas características clínicas que caracterizan el estadio de la misma, según la Escala Global de Deterioro (GDS) de Reisberg y cols. (1985) y Schneider (1996) para la enfermedad de Alzheimer y los déficits cognitivos relacionados con la edad:

Estadio 1: Ausencia de déficit cognitivo. Normal.

Estadio 2: Déficit cognitivo muy leve (olvido). Ligero déficit mnésico.

Estadio 3: Déficit cognitivo leve (confusional precoz). Trastornos de la memoria evidentes, disminución de la atención y de la concentración.

Estadio 4: Déficit cognitivo moderado (confusional tardío). Déficit pronunciado de los tres anteriores.

Estadio 5: Déficit cognitivo moderadamente severo (Demencia inicial o incipiente).

Estadío 6: Déficit cognitivo severo (Demencia media).

Estadío 7: Déficit cognitivo muy severo (Demencia grave o avanzada).

Según los criterios CDR (Clinical Dementia Rating) de Hughes para cuantificar el grado de severidad de la Demencia, aparecen 5 estadios:

Sano CDR 0

Demencia Cuestionable o Posible CDR 0,5

Demencia Leve o Ligera CDR 1

Demencia Moderada CDR 2

Demencia Severa CDR 3

En cada uno de los cinco casos posibles se valoran 6 aspectos: memoria, orientación, juicio y solución de problemas, trabajo en la comunidad (actividades sociales), casa y hobbies (actividades domésticas y pasatiempos) y el cuidado personal.

La enfermedad de Alzheimer tiene un comienzo insidioso y va seguido de un deterioro gradual y progresivo de las funciones superiores (Hyman, Damasio, Damasio y Van Hoesen, 1989; Moos, Davis. Schwartz y Gamzu, 1988 ; Reisberg y cols.,1988). El factor de riesgo más importante es el de la edad ya que según Ritchie (1995), entre los 60 y los 70 años la enfermedad de Alzheimer supone el 1,5% para pasar a ser más del 20% entre los 85 y los 90 años y en mayores de 95 años afectar a más del 40% de la población (Moos y cols.,1988; Reisberg, Ferris, de León y Crook, 1985; Reisberg y cols.,1988; Rowe y Kahn, 1987).

Normalmente el primer síntoma suele ser el trastorno de memoria reciente, la pérdida de concentración y la torpeza. Las funciones corticales que se van viendo alteradas en la evolución de la enfermedad de Alzheimer son: la pérdida de memoria, afasia, apraxia, agnosia, alteración del pensamiento, problemas de atención y orientación, alteración de la comprensión, dificultad del cálculo, incapacidad de aprendizaje, alteraciones del lenguaje (parafasias –fonémicas y/o semánticas-) y alteración del juicio.

A pesar de que los pacientes con enfermedad de Alzheimer presentan alteraciones en numerosas áreas o dominios cognitivos, algunos de ellos parecen tener déficits neuropsicológicos más prominentes en un área que en otra. Se puede hablar de casos que se inician con una sintomatología predominante del hemisferio derecho, mostrando apraxia del vestir, desorientación espacial, apraxia constructiva, etc. En otros casos, sujetos con afectación de predominio del hemisferio izquierdo muestran afasia, apraxia simbólica e ideatoria, agrafia, etc. Las asimetrías neuropsicológicas (visoconstructivo/verbal) y metabólicas (derecha/izquierda) aparecen como estables durante un período aproximado de 15 meses, según un estudio de Grady y cols. (1986).

Respecto al funcionamiento intelectual general, se puede observar una gran diferencia entre el CI verbal y el CI manipulativo, empleando la Escala de Inteligencia de Weschler (WAIS). La escala Verbal suele superar a la Escala Manipulativa en más de

15 puntos. Esto en parte es debido a que la subescala de los “Cubos” se ve afectada con un bajo rendimiento debido a la apraxia constructiva de los pacientes, que igualmente ocurre en el Subtest de sustitución de dígitos por símbolos.

En cuanto a las funciones mnésicas, parece que en los estadios más iniciales de la enfermedad la memoria remota es más resistente al deterioro aunque también está afectada. Inicialmente, a veces en algunos pacientes, el recuerdo inmediato de material verbal puede ser normal, visto esto en la amplitud de dígitos y en el recuerdo de historias lógicas, aunque durante la presentación de estas pruebas, es frecuente que los pacientes se quejen de tener dificultades para manejar la información presentada.

Respecto al lenguaje, en los primeros estadios de la enfermedad presentan un decremento en la cantidad de producción verbal, frecuentemente visto a través de pruebas de fluidez verbal, test de asociación de palabras, test de denominación de categorías semánticas. Esta disminución en la fluidez semántica parece deberse, en parte, al deterioro del almacén de memoria a corto plazo, y por otro lado, a las dificultades en la búsqueda semántica (Chertkow y Bub, 1990), y la información de las categorías superiores es más accesible que los atributos más específicos de la categoría (Flicker y Ferris, 1987). Al progresar la enfermedad, el habla se vuelve repetitiva, la estructura de la oración es muy simple y decrece la comprensión del material complejo. El patrón lingüístico se parece a una afasia sensorial transcortical. El lenguaje escrito también se altera a lo largo de la evolución de la enfermedad, antes que el lenguaje oral. En cambio, la lectura automática en voz alta está preservada durante bastante tiempo en el curso de la enfermedad (Cummings y cols., 1986).

La utilización del conocimiento léxico está afectada en mayor medida que la utilización de la sintaxis o del procesamiento de aspectos fonémicos y fonéticos del lenguaje. Los enfermos de Alzheimer tienen dificultades para denominar el nombre exacto de un objeto concreto, tendiendo a suplirlo por la utilidad del mismo, por lo que tienen dificultades en la recuperación específica de nombres y en la capacidad para generar palabras de una categoría específica. Tienen relativamente preservada la capacidad para generar listas de palabras que corresponden a una categoría supraordinada. La capacidad para generar palabras y frases descriptivas en una forma apropiada sintácticamente está relativamente preservada.

El deterioro de las funciones visoconstructivas, aparece reflejado en los estadios moderados de la enfermedad, en la copia de formas oblicuas y en perspectiva y al avanzar el trastorno la alteración ya se presenta en la copia de un rombo, de figuras solapadas e incluso en dibujos simples, realizando el “closing in”. Los dibujos espontáneos o bajo orden se alteran más rápidamente que los de copia. La apraxia ideomotora no es una característica temprana de la enfermedad y su deterioro es de lenta progresión (Della Sala y cols., 1987).

El deterioro de la integración somatosensorial, visual y verbal aparece en estadios moderados a avanzados de la enfermedad, manifestándose por la presencia de apraxia, la incapacidad para desarrollar y discriminar una figura compleja, o el juicio sobre la posición espacial de un estímulo visual.

Por otra parte, la memoria procedimental (memoria motora y de habilidades perceptivas) parece estar relativamente preservada hasta bien avanzada la enfermedad. Los enfermos de Alzheimer mantienen la capacidad, a pesar de no tener conciencia de cuándo se aprendió el proceso de ese conocimiento; una característica que comparten con los pacientes con amnesia causada por disfunción en las estructuras hipocampales.

Otros trastornos cognitivos de la enfermedad de Alzheimer, que se han visto como consecuencia de un defecto primario de la memoria son: el insight, el juicio, la planificación, la resolución de problemas y el no ser capaz de operar normalmente en ausencia de un aprendizaje continuado y el déficit en la recuperación de memorias adquiridas previamente.

9.3.2 Alteraciones Conductuales en la Enfermedad de Alzheimer

Pueden aparecer reacciones desmesuradas de índole catastrófica con episodios de euforia y/o depresión. La apatía, el desánimo y la indiferencia suelen ser características en los estadios iniciales de la enfermedad, aunque también suelen aparecer ataques de furor y violencia, más verbal que física, con lenguaje obsceno, ideas delirantes, alucinaciones de contenido paranoico (robos, celos), alteraciones en el ciclo vigilia-sueño y en la afectividad.

9.3.3 Alteraciones Estructurales: Neuropatología en la Enfermedad de Alzheimer

En un nivel macroscópico, lo más característico es la atrofia cortical considerable de los lóbulos cerebrales temporal y frontal, evidente en Resonancia Magnética (RM), por la dilatación moderada o intensa del tamaño de los surcos corticales y de los espacios del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales. Así como hiperintensidades en T2 en el hipocampo, zona que suele estar dañada en esta enfermedad, y parece ser que lo que traducen estas hiperintensidades son múltiples alteraciones, como pérdida neural, presencia de placas seniles, focos de amiloide, cuerpos de hirano, etc. Por tanto, las hiperintensidades todavía son un signo muy inespecífico. Estos focos de hiperintensidades a nivel de hipocampo en la sustancia blanca, bien a nivel ventricular o a nivel subcortical, se han encontrado tanto en sujetos con la enfermedad de Alzheimer como en sujetos controles sanos y en patologías vasculares, tipo demencia multiinfarto. La alteración de la sustancia blanca no guarda una relación en la enfermedad de Alzheimer con la gravedad del cuadro.

La atrofia cerebral está asociada con una disminución en el peso, centrada en la región frontotemporal y en los lóbulos temporales, que pueden estar más severamente afectados que el resto del cerebro (Lantos y Cairns 1994).

La disminución en la región mesiotemporal se refleja en un espacio adicional entre el hipocampo y las paredes de los cuernos temporales. Estos cambios son variables, y es

posible encontrarse pacientes con una reducción de la función intelectual, aunque el peso sea normal y viceversa (Terry 1990).

Otra cosa que ocurre, es que aumenta el asta temporal y por lo tanto aumenta el líquido cefalorraquídeo que rodea toda la formación.

Las lesiones microscópicas básicas de la enfermedad de Alzheimer consisten en la presentación de placas seniles o neuríticas, la aparición de anillos neurofibrilares o filamentos helicoidales, la degeneración granulovacuolar, con la aparición de proteínas beta-amiloides o angiopatía amiloide, así como una pérdida de arborización dendrítica y de desarrollo glial (Berg, 1985; Blumenthal, 1988; Hyman y cols., 1989; Mann, 1987; Selkoe, 1989). Entre las alteraciones microscópicas observadas están:

Las placas seniles o neuríticas no tienen una morfología única, sino que tienen distintas formas de expresión, de tal forma que se ha hablado de placas inmaduras, de placas maduras o clásicas y de placas hipermaduras o quemadas. Las placas inmaduras podrían estar formadas sin axones distróficos (placa difusa) o con axones distróficos. Por tanto, existe una gran heterogeneidad de las placas neuríticas, o placas seniles y así se pueden apreciar al microscopio placas que están en formación observándose una maraña más positiva, en tanto que otras ya empiezan a tener una zona central más eosinófila que debe corresponder al depósito del amiloide. Las placas primarias empiezan por una maraña de estructuras que corresponden a ramificaciones dendríticas neurales. Ultraestructuralmente se puede apreciar estas placas expresadas por los engrosamientos dendríticos presentes en la zona marginal de la placa. En su evolución, esas placas pasan por el estadio clásico y terminan expresándose únicamente por la masa que es material amiloide, es decir, que en el contexto de esas alteraciones dendríticas, también en las alteraciones degenerativas axonales llegan a aparecer pequeñas fibrillas amiloides que llegan a completarse luego con verdaderas masas amiloides. En los enfermos de Alzheimer, el depósito de amiloide precede a la aparición de neuritas distróficas. Y se cree que puede existir una secuencia en el desarrollo de las placas, precediendo las placas difusas a las placas de tipo A, y éstas a las placas seniles. Las placas neuríticas se suelen encontrar en el córtex cerebral, el hipocampo y ciertos núcleos subcorticales, incluyendo el putamen, el locus coeruleus y el hipotálamo.

Una cuestión sobre la clásica neuropatología de la enfermedad de Alzheimer es, si las placas neuríticas (PN) y los anillos neurofibrilares (ANF) preceden, siguen, u ocurren en sincronía con los signos tempranos y leves del deterioro cognitivo. Aunque comúnmente el diagnóstico definitivo de la enfermedad se ha basado en la densidad de las placas neuríticas (PN) neocorticales (Khachaturian, 1985; Mirra y cols., 1991), varios estudios han argumentado que el desarrollo de anillos neurofibrilares (ANF), especialmente en el córtex entorrinal, representa tempranamente los cambios neuropatológicos en la enfermedad de Alzheimer (Braak y cols., 1996; Hyman, 1997).

Pero, sigue siendo incierto cuál es el significado de las placas difusas en la evolución de la EA y cuál es su papel en el proceso "normal de envejecimiento": ¿son todas o sólo algunas de las placas difusas las que eventualmente evolucionan a formas

neuríticas o existen diferencias específicas de región? ¿Su presencia en un sujeto sano y con nivel cognitivo normal indica la presencia de una EA preclínica?

La degeneración neurofibrilar constituye otra de las lesiones clásicas de esta enfermedad. Consiste en masas de pares de filamentos que se encuentran dispuestos helicoidalmente de forma anómala, con una isoforma fosforilada de TAU (Goedert y cols. 1988). Estas masas de filamentos pareados determinan en el citoplasma de la neurona que los tiene unas imágenes diferentes como en "llama". Son como imágenes globulosas cruzando el citoplasma. Se ha conocido la peculiar estructura de estos pares de filamentos enroscados helicoidalmente, gracias a los estudios de microscopía electrónica. La composición de esta degeneración es compleja, con dos componentes particularmente relevantes: las proteínas tau fosforiladas y el péptido β -A4 específico del amiloide cerebral. Estas proteínas tau en la enfermedad de Alzheimer son insolubles y difícilmente degradables. Las principales regiones no sólo incluyen la zona neocortical, las estructuras mediales temporales, incluyendo el hipocampo, la amígdala, el giro parahipocampal, sino que también aparecen en regiones subcorticales que incluyen el tálamo y los cuerpos mamilares, los núcleos basales de Meynert, la sustancia negra y el locus coeruleus; estructuras todas ellas que están implicadas en la función cognitiva o en la memoria. La densidad de los anillos neurofibrilares en estructuras neocorticales incluyen también las regiones frontal, parietal y temporal correlacionando con el nivel de demencia y en relación con el córtex temporal superior (Arriagada y cols. 1992).

Mientras que la importancia de la presencia de anillos neurofibrilares (ANF) en la enfermedad de Alzheimer y su diagnóstico neuropatológico no puede ser minimizada; la relación entre anillos neurofibrilares en los estadios tempranos de la enfermedad y en el inicio y evolución de la demencia, junto a las disfunciones cognitivas permanece en debate.

Algunos investigadores Braak y cols., 1996; Ball y Murdoch, 1997; Price y Mann, 1997) han argumentado que la presencia de anillos neurofibrilares es evidente en el proceso patológico de la enfermedad de Alzheimer, y cuando esto ocurre en ausencia de déficits cognitivos, representa la fase preclínica o incipiente de la enfermedad. Pero Price (1997), Price y cols. (1991) han sugerido que los anillos neurofibrilares se pueden identificar también en los cerebros de sujetos mayores no demenciados, y dado que su densidad puede correlacionar con la edad de los individuos, este aspecto podría ser tratado como una consecuencia del envejecimiento. Y estos mismos autores argumentan que aunque los anillos neurofibrilares pueden ser la expresión necesaria para la demencia, por sí mismos, no son suficientes para el desarrollo de la demencia.

Desde esta perspectiva, la investigación actual se cuestiona si es el grado de anillos neurofibrilares, o si es la región cerebral en la que se encuentran, la condición necesaria para la demencia tipo Alzheimer (DTA).

En este estudio reciente Haroutunian y cols. (1999) tratan de determinar la distribución y extensión de los anillos neurofibrilares en una cohorte de 65 cerebros de sujetos que murieron con el diagnóstico de trastorno cognitivo y funcional de

demencia tipo Alzheimer leve. Dado que el objetivo de este estudio era identificar la relación entre anillos neurofibrilares en demencia leve, solo incluyeron los sujetos que tenían un CDR = 0-2 (Clinical Dementia Rating) y que fueron valorados con el Mini-mental de Folstein. Se midieron las densidades de ANF en las cuatro regiones neocorticales, en el hipocampo, en el córtex entorrinal y en la amígdala. El grupo no deteriorado con CDR = 0, mostró un aumento significativo en la densidad de ANF, en la amígdala; y el grupo con CDR > 0, mostró un aumento significativo en la densidad de ANF, en el córtex temporal medial superior. A medida que aumentaba la severidad de los déficit cognitivos hacia el deterioro moderado con CDR = 2, la densidad de los anillos neurofibrilares aumentaban en el neocórtex temporal y la amígdala. En el hipocampo, el córtex entorrinal el giro frontal medio y el lóbulo parietal inferior, la densidad de ANF aumentaba significativamente en relación con el grupo no demenciado. La densidad de anillos neurofibrilares en todos los grupos fue significativamente mayor en el córtex entorrinal, excepto para el hipocampo que no difirió en densidad con el córtex entorrinal, y en el córtex occipital fue menor que en otras regiones. En sujetos con CDR = 0-1, los anillos neurofibrilares estaban ausentes en el neocórtex; mientras que en los sujetos con CDR = 2, la densidad de anillos neurofibrilares fue significativamente mayor en el giro medio frontal y en el giro superior y medio temporal, que en el lóbulo parietal inferior. La densidad de ANF en las diferentes regiones cerebrales examinadas correlacionó significativamente con el nivel de deterioro cognitivo. Con la excepción del córtex occipital, en donde los anillos neurofibrilares correlacionaron significativa y positivamente con las puntuaciones del CDR. La edad de los sujetos también correlacionó positivamente con la densidad de los ANF en todas las regiones cerebrales, excepto en el córtex occipital. Los análisis iniciales no revelaron diferencias en la densidad de anillos neurofibrilares entre el grupo con CDR = 0 y el grupo con CDR = 2 en el núcleo basal de Meynert, sustancia negra, el núcleo dorsal del rafe, el locus coeruleus, el núcleo vago dorsal, el cerebelo lateral, el tálamo, el hipotálamo y los cuerpos mamilares. La densidad de ANF en más del 50% en el córtex entorrinal, en los sujetos con CDR = 0 fue razón suficiente para clasificarlos como moderado a severo. Los resultados de este estudio muestran que la densidad de los anillos neurofibrilares en la mayoría de las regiones del córtex cerebral, hipocampo y amígdala, aumenta significativamente como una función del deterioro cognitivo en sujetos mayores. Los aumentos significativos de dicha densidad en sujetos no demenciados, presentes primariamente en la amígdala y en el córtex temporal, se relaciona con los deterioros leves con CDR = 1, mientras que los deterioros juzgados como CDR = 2, involucraban significativamente todas las regiones cerebrales, excepto el córtex occipital. Estos resultados están en concordancia con los recientemente publicados por (Berg y cols., 1998).

Algunas inferencias se pueden sacar de este estudio, por el hecho de que los anillos neurofibrilares observados en el hipocampo y en el córtex entorrinal de la mayoría de los sujetos no demenciados, sugiere que estos ANF puedan ser características patológicas en estas regiones, como una forma relativamente benigna, siendo la consecuencia del envejecimiento.

Por otra parte, las diferencias observadas en la densidad de los anillos neurofibrilares en el hipocampo y córtex entorrinal *versus* regiones neocorticales, sugieren que la distribución varía como función del grado de deterioro cognitivo; siendo estos resultados similares a los presentados por Braak y Braak (1996) quienes sugirieron que la progresión de la densidad de los anillos neurofibrilares, como características patológicas de la enfermedad de Alzheimer, van desde el hipocampo y el córtex entorrinal al neocórtex. Los autores de esta publicación (Haroutunian y cols., 1999) concluyen que la presencia de ANF no supone el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, pero que puede ser visto como marcador patológico que está asociado a la evolución y progreso de la enfermedad en la demencia tipo Alzheimer.

En el estudio de Haroutunian y cols. (1998) describiendo las mismas regiones cerebrales, la densidad de los ANF neocorticales fue significativamente mayor en los sujetos con CDR = 0.5 que en el grupo no demenciado con CDR = 0. Estos resultados pueden dar cierta luz, sugiriendo que el aumento de placas neuríticas (PN) puede ser un buen marcador del aumento de la severidad de la demencia en las fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer, mientras que los aumentos de densidad de los anillos neurofibrilares (ANF) pueden representar un buen marcador de la severidad de la demencia durante las fases más tardías de la enfermedad de Alzheimer.

La degeneración granulovacuolar, es otro proceso degenerativo que también se puede ver en la enfermedad de Alzheimer. Son vacuolas en cuyo interior hay un grano ematofilófilo muy característico y que determina dicha degeneración granulovacuolar. Se localizan exclusivamente en las neuronas piramidales del hipocampo y en casos de demencia severa en una alta densidad y en el núcleo amigdalino (Lantos y Cairns 1994).

La angiopatía amiloide, es producida por el depósito de amiloide en las paredes de las arterias y en los capilares del córtex cerebral. La variada distribución sugiere un origen probablemente multicéntrico. Un hecho destacable es la rareza de depósitos de amiloide en la sustancia blanca.

Los Cuerpos de Hirano, que son unas estructuras eosinófilas de forma elipsoidal, formadas por agregados de filamentos, que pueden tener varias micras de diametro, se pueden ver en el interior de la neurona o fuera de ella y se organizan en una trama en "espina de pescado".

La pérdida neural, en el neocórtex afecta a todas las capas corticales y compromete a neuronas piramidales colinérgicas, serotoninérgicas y dopaminérgicas, produciendo una afectación de múltiples regiones del SNC. La pérdida de neuronas es más difícil de establecer que los otros marcadores histopatológicos, porque es difícil hacer el recuento de las células. Pero hay una pérdida sustancial de células nerviosas, cuya aproximación se estima que es del 30% o más. La pérdida de células en el neocórtex, parece ser mayor en los lóbulos frontal y temporal (Mountjoy y cols. 1982). En la región mesiotemporal, el hipocampo es el que está afectado severamente con un 40% de reducción en el área H1 (Mann y cols. 1985) y también se ha encontrado una pérdida sustancial en los núcleos basales de Meynert (colinérgico) según Whitehouse y cols. (1981), en el locus coeruleus (noradrenérgico) según Marcyniuk y cols. (1986) y

en el núcleo del rafe (serotoninérgico) según Yamamoto e Hirano (1985), todo lo cual está implicado en mecanismos atencionales.

Las alteraciones en la sustancia blanca son discretas en la enfermedad de Alzheimer, en forma de leucoaraiosis.

Estas son algunas de las lesiones que se describen en la enfermedad de Alzheimer, pero ninguna de ellas son lesiones características o patognomónicas o que vengan a definir el proceso, porque las placas seniles se pueden ver también en el Síndrome Down y en el proceso de envejecimiento sin que se exprese con una clínica de demencia. También la degeneración neurofibrilar, puede aparecer igualmente en distintos procesos como en el Parkinson postencefalítico, en el complejo Demencia-Parkinson de Gaa, la Palencefalitis esclerosante y en la Parálisis Supranuclear Progresiva. Es decir, que estas lesiones descritas a propósito de la enfermedad de Alzheimer realmente se ven en un contexto clínico patológico, pero no son patognomónicos del proceso.

El objetivo de este estudio de Stout, Bondi, Jernigan, Archibald, y Delis (1999) fue determinar el rol del lóbulo temporal mesial, del daño neocortical y talámico en el deterioro de memoria explícita en la enfermedad de Alzheimer. Para ello, usando la técnica de Resonancia magnética (RM) y el test de aprendizaje verbal de California, los autores examinaron las asociaciones entre la atrofia cerebral y la memoria explícita, en pacientes con la enfermedad de Alzheimer. Hipotetizaron que el grado de atrofia estaría asociado con el aprendizaje, el recuerdo y el reconocimiento para las listas de palabras del Test California. También predijeron que el tálamo y el neocórtex podrían tener una contribución independiente en el desarrollo de estas medidas de memoria; y que el volumen del núcleo caudado no estaría asociado con la memoria explícita en la enfermedad de Alzheimer. Analizaron 27 pacientes con la enfermedad de Alzheimer en varios tests de memoria, atención, habilidad visoespacial y en funciones ejecutivas. El resultado de todos esos análisis sugirieron que el peor desarrollo en medidas de aprendizaje, ocurría en las personas con un patrón de atrofia cerebral, en donde los cambios atróficos eran más severos en el lóbulo temporal mesial y tálamo que en la atrofia no temporal mesial. Los resultados también indicaron que la educación, la pobreza en la discriminación de listas de palabras y no-palabras, estaba asociado independientemente con una atrofia aumentada en el lóbulo temporal mesial y posiblemente con una atrofia aumentada en el caudado en sujetos con menor nivel educativo. Estos resultados también indicaron que el menor reconocimiento estaba asociado con un patrón de atrofia cerebral y de mayor severidad en el tálamo, y que este menor nivel de reconocimiento no estaba asociado a un menor nivel educativo. Los resultados de este análisis también indicaron, que los sujetos con más intrusiones en el recuerdo libre tendieron a tener mayor atrofia severa en el lóbulo temporal mesial y el núcleo caudado; mientras que el tálamo no tuvo una asociación significativa con las intrusiones, pero las intrusiones estuvieron asociadas con el menor nivel educativo. Por tanto, un patrón de cambios atróficos en el lóbulo temporal mesial y en el tálamo, con una atrofia relativamente menos severa en la materia gris neocortical, se asoció a un aprendizaje pobre de las listas de palabras. La contribución de la sustancia gris cortical de este lóbulo temporal mesial y el tálamo en

el aprendizaje eran independientes. Un patrón similar se dio en el recuerdo demorado y en el reconocimiento, demostrando que el déficit de memoria verbal en la enfermedad de Alzheimer está asociado no sólo con el córtex límbico temporal mesial, aunque sea la mayor patología en la enfermedad, sino que hay que tener en cuenta el daño en el tálamo, dado que puede desarrollar un rol independiente en determinar la severidad de la memoria. La contribución del núcleo caudado al reconocimiento en la tarea también se mostró.

9.3.4 Factor Genético

Con el desarrollo de la genética molecular se ha podido establecer una relación causal entre algunas formas familiares de la enfermedad de Alzheimer precoz y mutaciones que afectan al gen de la proteína precursora beta amiloide. Esta proteína es el principal componente de las placas seniles, y el papel patógeno sobre las neuronas maduras de las regiones afectadas se ha podido comprobar tanto en cultivos celulares como in vivo. En la enfermedad de Alzheimer, sea de origen familiar o esporádico, el mecanismo patógeno parece residir en la alteración del procesamiento normal de la proteína beta-amiloide, identificando mutaciones en varios genes.

El ligamento genético entre la enfermedad de Alzheimer y el cromosoma 21, solamente se ha constatado en algunas familias con enfermedad de Alzheimer de inicio precoz, por lo que se plantea en este nivel cierta heterogeneidad genética. Otras mutaciones han identificado algunas familias con la enfermedad autosómica dominante poco frecuente, en donde el análisis neuropatológico reveló depósitos de proteína precursora beta-amiloide en los vasos cerebrales y en las placas difusas del parénquima, por lo que podría considerarse una forma vascular de la enfermedad de Alzheimer.

Pero las mutaciones puntuales del gen de la proteína precursora beta-amiloide no están todavía claras en la enfermedad de Alzheimer, en parte porque se han descrito también en sujetos normales y en pacientes sin historia familiar de enfermedad de Alzheimer. En cualquier caso, la búsqueda en el genoma de otros loci que pudieran estar relacionados con las formas precoces de la enfermedad continúa.

La heterogeneidad genética subyacente en la enfermedad de Alzheimer se evidencia cuando un grupo de familias con presentación tardía de la enfermedad presentaba ligamento con el alelo APOE4, sugiriendo que podría contribuir a la deposición de proteína precursora de beta-amiloide en el cerebro.

En conjunto, se puede pensar, que excepto algunas formas precoces de la enfermedad que presentan un claro patrón de herencia mendeliana, la gran mayoría de las formas de aparición más tardía sean procesos multifactoriales con la contribución de componente genéticos y factores ambientales.

La susceptibilidad de los genes a producir mutaciones aparecidas en los cromosomas 21, 14, 19, 12, 6 y 1, están en la base de la enfermedad de Alzheimer. Estas mutaciones no causan la enfermedad por sí mismos, pero en combinación con otros factores modulan la edad de inicio o el síntoma inicial y aumentan la probabilidad de

desarrollar la enfermedad. El efecto común de todas las mutaciones que causan la enfermedad de Alzheimer, tanto la trisomía 21, como mutaciones en la proteína precursora del amiloide, como la presenilina-1, la presenilina-2, son productos de la proteína β -amiloide.

9.3.5 Factor Infeccioso

Se ha postulado que la enfermedad de Alzheimer podría estar causada por un virus lento. Sin embargo, nunca ha podido ser transmitida experimentalmente a animales de laboratorio.

9.3.6 Factor Tóxico

Existen algunas evidencias en favor de una acumulación de aluminio en la sustancia gris cerebral en procesos asociados con la degeneración neurofibrilar de la enfermedad de Alzheimer, identificándose cuatro localizaciones preferentes del aluminio en la enfermedad de Alzheimer: en las estructuras nucleares que contienen ADN, en las proteínas de los núcleos fronto-temporal, en la sustancia amiloide de las placas neuríticas y en la ferritina cerebral. De cualquier modo, el aluminio no parece ser el factor etiológico responsable de la enfermedad de Alzheimer.

9.3.7 Factor Cerebrovascular y Neurometabólico

En la enfermedad de Alzheimer existe una reducción del flujo sanguíneo y consumo de oxígeno en un 30% por debajo de los índices observados en sujetos normales de la misma edad. El metabolismo de la glucosa en el cerebro visto por PET ("Positron Emission Tomography", Tomografía por Emisión de Positrones) se halla marcadamente reducido en las regiones parietal, temporal y frontal de pacientes con enfermedad de Alzheimer. También parece existir un defecto de flujo a través de la barrera hematoencefálica.

Puesto que, en la enfermedad de Alzheimer existen defectos neuroquímicos que afectan a los sistemas monoaminérgicos y peptidérgicos que, entre otras funciones, regulan el flujo cerebral, es de esperar que estas alteraciones neuroquímicas tengan cierta manifestación neuropatológica a nivel cerebrovascular.

9.3.8 Alteraciones Funcionales

El Electroencefalograma (EEG) de pacientes con enfermedad de Alzheimer muestra un ritmo alfa lento y un aumento en las ondas alfa y teta en las regiones posteriores. Un área de investigación se centra en el grado de "coherencia" de actividad entre las diferentes regiones cerebrales. Esto se refleja en el grado de la actividad eléctrica compartida, encontrada en sujetos normales. La coherencia puede ser analizada por el

lóbulo anterior *versus* posterior, indicando el grado en el cuál el funcionamiento cortical frontal y parietal está sincronizado.

En la enfermedad de Alzheimer hay evidencia de una ruptura de la coherencia cortical anterior-posterior, que los distingue de los pacientes con demencia multi-infarto (Leuchter y cols. 1987).

Una alternativa al uso del EEG es medir los potenciales evocados visuales (VEPs) en la enfermedad de Alzheimer.

Las técnicas de neuroimagen PET, SPECT y RM tienen la capacidad de medir la actividad cerebral durante la activación cognitiva. Pero, resulta difícil distinguir si la falta de activación en regiones cerebrales, es debido a la pobre conformidad con las tareas, o a una reducción real de la actividad cerebral.

Estudios de SPECT empleando el IMP y el HMPAO como radiotrazadores, tienden a mostrar cambios de la perfusión en las regiones temporal y/o parietal, encontrándose también en el córtex frontal, pero menos consistentes que los encontrados en las zonas de asociación, en los casos más severos de inicio presenil.

Varios estudios, aportan una correlación negativa entre el flujo cerebral (rCBF) y el funcionamiento neuropsicológico. Y otros, han descrito asociaciones entre la disfunción en el lenguaje asociado a los cambios metabólicos en el lóbulo parietal y temporal izquierdo, los trastornos en las praxias, asociados con una reducción en el rCBF en lóbulos bilateral y parietal (Burns y cols. 1989).

El PET es una medida basada en el análisis del metabolismo cerebral a través de oxígeno como trazador radioactivo o a través del metabolismo de la glucosa cerebral usando un isótopo radioactivo que es el ^{18}F deosiglucosa (FDG). Con este método Frackowiak y cols. (1981) mostraron una reducción sustancial en la actividad de los lóbulos parietales con una reducción más baja en el lóbulo occipital. El hipometabolismo frontal también se encontró relacionado con el grado de severidad de la demencia, similar a los hallazgos encontrados con SPECT.

En otros estudios con el método FDG, se ven cambios en los lóbulos parietal y temporal, pero menos consistentes estos cambios en el lóbulo frontal. Estudios longitudinales también han mostrado que la disminución del metabolismo es mayor en las regiones deterioradas tempranamente en la enfermedad de Alzheimer, observándose el mayor declive en las regiones temporal medial, temporal inferior, angular y parietal superior del girus (McGeer y cols. 1990).

Kessler y cols. (1991) emplearon el PET con FDG para tareas de memoria y reconocimiento visual, con palabras, letras y dibujos de objetos. Esta tarea fue predictiva para activar amplias regiones cerebrales involucrando la percepción visual, el lenguaje y la memoria. Los cambios más sustanciales de deterioro se dieron en la región temporo-parietal, registrándose también una gran actividad en las regiones corticales, sugiriendo que el proceso inhibitorio que produce más activación focal asociado con una actividad cognitiva eficiente está deteriorada en la enfermedad de Alzheimer. Esto produce una activación anormal que podría predecir interferencias entre los dominios de la actividad cognitiva, lo cual comparte sustratos neurales

próximos, aunque no necesariamente próximos espacialmente con el cortex, pero si relacionados con la organización topográfica de las redes neurales. Y por otra parte, el deterioro neurobiológico, hace que el proceso cognitivo generalmente sea menos eficiente. Para compensar esto, el sistema de procesamiento de información tiene que reclutar más módulos o sistemas cognitivos.

9.3.9 Sistema Colinérgico

En el nivel bioquímico, aparecen deficiencias en varios neurotransmisores, siendo particularmente significativo el déficit colinérgico en el que hay, como citan Davies (1976), Perry (1978) y Whitehouse (1982), una pérdida de neuronas colinérgicas corticales, una patente reducción de la actividad de la acetilcolina-transferasa (CAT), y también deficiencia en la actividad del glutamato y aspartato y en las aminas, serotonina y noradrenalina.

En los pacientes con enfermedad de Alzheimer, se observa una profunda pérdida de la innervación colinérgica, que se manifiesta por una disminución de todos los marcadores presinápticos de este sistema de neurotransmisión. La concentración de acetilcolina en el córtex cerebral y sus enzimas de síntesis y degradación se encuentran disminuidas, con una reducción del 50-90% en sus niveles de actividad. Esto implica la pérdida de capacidad para adquirir y almacenar nuevas informaciones, lo que se traduce en el déficit de recuerdo diferido, típico de la enfermedad.

Los receptores presinápticos M2, los receptores postsinápticos nicotínicos y el transportador de alta afinidad se encuentran también disminuidos en la enfermedad.

La concentración de colinesterasas en el líquido cefalorraquídeo suele estar disminuida, aunque de forma poco sensible y específica.

Los sistemas enzimáticos, acetilcolina transferasa (CAT) y acetilcolinesterasa (AChE), son los elementos clave en la actividad funcional de las neuronas colinérgicas. Y la disminución en la actividad de la CAT se correlaciona con el grado de empeoramiento intelectual, por lo que parece asociada al progreso del deterioro de la enfermedad de Alzheimer, produciéndose una alteración en la memoria a corto plazo (MCP), lo que indica la importancia del sistema colinérgico en los mecanismos de aprendizaje y memoria y la intervención del hipocampo como una estructura clave en el almacenamiento de la memoria a corto plazo.

Hasta ahora, los anticolinesterásicos pueden mejorar ciertos aspectos del aprendizaje y la memoria, tanto en ancianos normales como demenciados (Peters y Levin, 1977). Pero la administración de precursores colinérgicos no mejora el progreso de su deterioro y, en este sentido, no han sido eficaces los tratamientos ni con "Tacrina, Aricept o Exelon", por varias razones; pudiéndose pensar también que la posible alteración pueda ser la consecuencia de algún otro proceso todavía no identificado.

9.3.10 Sistema Catecolaminérgico

Las catecolaminas (adrenalina o epinefrina, noradrenalina o norepinefrina y dopamina) se encuentran por todo el córtex cerebral y el hipocampo. Mientras que, la adrenalina se sintetiza y libera en la médula adrenal, la noradrenalina y la dopamina lo hacen en el sistema nervioso central y periférico.

La noradrenalina se sintetiza en cuerpos neurales, localizados en el locus coeruleus, desde donde parten prolongaciones al córtex cerebral, el hipotálamo, el cerebelo, el tronco del encéfalo y la médula espinal. En cambio, la dopamina se sintetiza en los núcleos diencefálicos y el hipotálamo y se proyecta a través del nigroestriado, mesolímbico tuberoinfundibular sobre los receptores α y β de los tejidos periféricos y el sistema nervioso.

La concentración de noradrenalina tisular y la de su enzima de síntesis se encuentran disminuidas en varias regiones del SNC en la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, las concentraciones de noradrenalina en el líquido cefalorraquídeo se encuentran dentro de los límites normales.

No se han detectado alteraciones de la dopamina y sus metabolitos en el tejido cerebral o líquido cefalorraquídeo en demencias corticales, ni en la enfermedad de Alzheimer.

Las alteraciones catecolaminérgicas son más severas en los cuadros de enfermedad de Alzheimer de presentación temprana (antes de los 50 años), que en casos tardíos (en mayores de 60-65 años).

9.3.11 Sistema Serotoninérgico

Las neuronas serotoninérgicas centrales se originan en grupos nucleares diseminados a lo largo del tronco cerebral (núcleos del rafe). Poseen tres tipos de receptores, denominados 5-HT₁, 5-HT₂ (estos dos primeros se encuentran en concentraciones altas en el SNC) y 5-HT₃ (se localiza en órganos periféricos). La concentración de serotonina en la hendidura sináptica está regulada por enzimas catabolizadores de la serotonina, como la monoaminoxidasa, y un sistema específico de recaptación presináptica. En la enfermedad de Alzheimer también se encuentra parcialmente alterados, encontrándose disminuciones de serotonina en distintos núcleos, como el córtex cerebral, el hipocampo, el hipotálamo, los ganglios basales, la sustancia negra y el tálamo. Esto podría contribuir a explicar los trastornos afectivos, como la depresión, que con frecuencia acompaña a la enfermedad de Alzheimer, sobre todo, en los estadios iniciales de la enfermedad, con disminuciones importantes de los receptores 5-HT₁ y 5-HT₂. La concentración de serotonina y sus metabolitos se encuentra disminuida en el líquido cefalorraquídeo en la enfermedad de Alzheimer.

9.3.12 Sistema Histaminérgico

Se sintetiza a partir de la L-histidina en cuerpos neurales del hipotálamo, que envían proyecciones ipsilaterales a extensas regiones del cerebro y la médula espinal. Los receptores de la histamina H1 y H2 se encuentran en el hipocampo, en el sector CA3. Este sistema se encuentra en niveles normales o aumentados en los cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer y sus repercusiones clínicas se desconocen.

9.3.13 Sistema Aminoacidérgico

Este sistema está formado por neurotransmisores excitadores, como el glutamato y el aspartato; y aminoácidos inhibidores que incluyen el ácido gammaaminobutírico (GABA) y la glicina. En la enfermedad de Alzheimer se han encontrado disminuciones importantes de la concentración de glutamato y, en menor proporción de aspartato y de sus receptores. La disminución de glutamato también aparece en el líquido cefalorraquídeo, con disminuciones del transportador del glutamato que controla los niveles locales de ese neurotransmisor.

Se cree que un aumento local de glutamato podría contribuir a la degeneración neural de las demencias por los mecanismos excitotóxicos derivados de aumentos de Ca^{+} libre intracelular. Estos sistemas excitadores glutaminérgicos están relacionados con los fenómenos de consolidación de la información y, por tanto, intervienen de manera importante en la memoria retrógrada.

Los niveles de ácido gammaaminobutírico (GABA) y, en menor grado de glicina se encuentran también disminuidos en el tejido cerebral y en el líquido cefalorraquídeo de la enfermedad de Alzheimer, paralelamente a la degeneración de neuronas con este neurotransmisor, por acumulación de haces neurofibrilares. Estas deficiencias gabaérgicas se asocian a los estados de apatía en la enfermedad de Alzheimer.

9.3.14 Sistema Peptidérgico

La afectación peptidérgica más frecuente en la enfermedad de Alzheimer es la disminución de somatostatina en el córtex cerebral y en el líquido cefalorraquídeo. El grado de disminución se correlaciona con bastante fuerza estadística con el número de placas seniles.

9.3.15 Factores Tróficos

Los niveles de estos factores tróficos y sus receptores no experimentan cambios importantes en la enfermedad de Alzheimer, salvo aquellos atribuibles a la muerte neural.

Algunas de estas sustancias y sus receptores se han observado en las células gliales alrededor de las placas seniles en la enfermedad de Alzheimer, y probablemente influyen en la proliferación de estas células ante el depósito amiloide. Sin embargo,

distintas observaciones sugieren que la expresión de receptores de factores de crecimiento se conserva o aumenta en las neuronas supervivientes al proceso patológico, y que la estimulación de los receptores del factor de crecimiento nervioso modula el metabolismo de las proteínas implicadas en el depósito amiloide o placas seniles. Esto indica cierta controversia, al utilizar tales sustancias para compensar o retrasar la muerte neural en las regiones afectadas.

9.3.16 Alteraciones Lipídicas

La composición lipídica del SNC muestra alteraciones poco específicas, que con toda probabilidad reflejan pérdida neural y de fibras nerviosas, así como fenómenos de proliferación glial secundaria.

En la enfermedad de Alzheimer se han observado disminuciones de algunos fosfolípidos, ricos en etanolamina y fosfocolina, gangliósidos y sulfátidos. La relación molar entre colesterol y fosfolípidos en membranas del córtex cerebral de pacientes con la enfermedad de Alzheimer también está disminuida. También se han encontrado concentraciones bajas de fosfoinosítoles, implicados en la traducción de señales.

El grupo de Wurtman ha especulado que la deficiencia colinérgica propia de la enfermedad de Alzheimer obligaría a utilizar colina de los fosfolípidos de la membrana neural, en un intento de aumentar la síntesis de acetilcolina. Este fenómeno potencial podría explicar algunas alteraciones lipídicas encontradas en esta enfermedad.

La actividad de la mayor parte de las enzimas involucradas en la síntesis y degradación de los lípidos está en general aumentado en la enfermedad de Alzheimer. Estos cambios traducirían fenómenos de compensación de las lesiones celulares que requieren un aumento de la síntesis de lípidos de membranas.

9.3.17 Alteraciones Proteicas

Las alteraciones proteicas son acúmulos anormales de proteínas en los cuerpos neurales y gliales, los haces neurofibrilares típicos de la enfermedad de Alzheimer. Son agregados hiperfosforilados y glicosilados de la proteína asociada a los microtúbulos tau. En estas alteraciones también están presentes, las placas seniles y el amiloide vascular.

La determinación de los niveles de estas proteínas que forman los depósitos amiloides en la enfermedad de Alzheimer, vistos en el líquido cefalorraquídeo (LC), tiene un alto valor diagnóstico. Se ha demostrado que la concentración de la proteína tau está elevada y los niveles de amiloide beta están disminuidos en el LC en la enfermedad de Alzheimer.

Los niveles de proteína tau disminuyen a medida que avanza la enfermedad y el deterioro cognitivo.

9.3.18 Factores protectores frente a la Enfermedad de Alzheimer (EA)

Como hemos comentado anteriormente, hay una serie de factores de riesgo que incrementan la pérdida de reserva cerebral, predisponiendo a los sujetos a que la demencia se manifieste clínicamente. Los investigadores también han identificado algunas sustancias que pueden proteger de la aparición de las manifestaciones clínicas de la demencia, como son los fármacos antiinflamatorios, los estrógenos exógenos y la nicotina.

Respecto a los fármacos antiinflamatorios, se ha evidenciado a nivel científico que la EA conlleva una serie de procesos de mediación inmune de autodestrucción (AAisen y Davis, 1994; McGeer y Rogers, 1992).

En un ensayo clínico doble-ciego-placebo de 6 meses de duración, Rogers y colaboradores (1993) demostraron que la indometacina -un antiinflamatorio no esteroideo (AINE)- comparada con placebo, retrasaba la progresión de la enfermedad en pacientes con Alzheimer.

El tratamiento estrogénico sustitutivo (TES) también se cree que puede retrasar la aparición de la EA. El estudio de Paganini-Hill y Henderson (1994), en un ensayo de casos control, demostró la existencia de una relación inversa entre el tratamiento hormonal (estrogénico) sustitutivo y el riesgo de padecer la EA. Esto mismo no se evidenció en otro ensayo tipo caso-control realizado en una población diferente (Brenner y cols., 1994).

Y por otra parte, referimos el estudio de Van Duijn y cols. (1995) que aportó evidencia sobre el efecto protector del tabaco. El estudio concluyó que el tabaco presentaba un fuerte efecto protector frente a la EA de inicio temprano en los sujetos de alto riesgo, por ser portadores del alelo de la apolipoproteína E₄ y tener una historia familiar positiva de demencia. Este hallazgo se corroboró mediante el hecho de que en los fumadores aumenta el número de receptores nicotínicos (Schwartz y Kellar, 1983), compensándose así parcialmente la pérdida de estos receptores que se produce en la EA (Perry y cols., 1987).

9.3.19 Alteraciones Neuropatológicas en los sistemas relacionados con la Memoria en la EA

Estudios neuropatológicos, muestran en la enfermedad de Alzheimer la involucreción de las estructuras mediales temporales, incluyendo la formación hipocampal y el cortex entorrinal consistente con el deterioro en memoria episódica, y que la pérdida de memoria semántica se extiende al neocortex temporal lateral. La población neural del hipocampo está claramente afectada, con relativa escasez de neuronas adyacentes. Esto ocurre también en el subículo y en el presubículo que casi siempre contiene anillos neurofibrilares y placas neuríticas. La capa II del córtex entorrinal es responsable de enviar todos los inputs corticales y subcorticales a la formación hipocampal. Estas células están afectadas por la presencia de anillos neurofibrilares, tanto que sus proyecciones son destruidas. La destrucción de estas células afectadas

por anillos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer interrumpe la conexión input-output de la formación hipocampal y da lugar al aislamiento de ésta desde el córtex cerebral. El principal neurotransmisor que media la activación de la vía se cree que es el glutamato. En experimentación animal, una reducción masiva de glutamato o aspartato produce lesión en esa vía. En este sentido, se ha visto que hay más de un 80% de disminución de glutamato en la enfermedad de Alzheimer, lo que parece ser el mejor correlato neuroquímico de la pérdida de células en la capa II del córtex entorrinal.

Parece que los córtex sensoriales primarios y motores primarios están relativamente preservados en términos de pérdida neural y anillos neurofibrilares, mientras que las áreas de asociación primera y segunda están gradualmente más afectadas por anillos neurofibrilares y placas neuríticas.

También el núcleo Rafe como la principal vía de proyecciones corticales serotoninérgicas contiene gran cantidad de anillos neurofibrilares comparado con los sujetos sanos. El locus coeruleus, como el mayor núcleo neural noradrenérgico también está afectado en la enfermedad de Alzheimer.

Ya, Davies y Maloney's (1976) comprendieron que el sistema colinérgico en la enfermedad de Alzheimer estaba comprometido. Varios neurotransmisores, como marcadores colinérgicos, noradrenérgicos, somatoestáticos, GABA, 5-HT, glutamato, el neuropéptido Y y el CRF están disminuidos en la enfermedad. La multiplicidad de alteraciones neuroquímicas no se sabe bien con claridad si son causa o consecuencia, de una patología destructiva, con gran diversidad en la naturaleza de las alteraciones neuroquímicas y con una amplia interrupción del sistema neural por lesiones estructurales de múltiples niveles. Un hallazgo común es que hay una reducción en el tamaño del parénquima cerebral y un aumento en el espacio del líquido cerebrospinal, siendo estos cambios la consecuencia de la atrofia cerebral.

Estudios de neuroimagen funcional (Becker y cols., 1985) con el propósito de describir las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral en la enfermedad de Alzheimer, durante el desarrollo de tareas de memoria verbal que dan lugar a diferentes demandas en la cognición y presumiblemente, a diferentes sistemas de procesamiento funcional, han demostrado una disminución del funcionamiento en el córtex temporal y parietal. En este estudio evaluando a 7 pacientes con enfermedad de Alzheimer probable, según criterios NINCDS/ADRDA, comparados con 7 controles; con un MEC = 21.7 ± 3.4 y en la tarea de un ensayo de repetición de palabra simple, 3 palabras de repetición y 8 palabras de recuerdo libre; encontraron que los controles activaron más regiones cerebrales durante el procesamiento auditivo, de memoria operativa y de lenguaje que el resto, mostrando un aumento significativo en el flujo cerebral sanguíneo, en regiones responsables de la audición, del almacén fonológico, del repaso articulatorio y del lenguaje articulado, y los pacientes de Alzheimer mostraron activación significativa en regiones cerebrales asociadas con el habla, la función del lenguaje y el almacén fonológico. Comparando el flujo sanguíneo en la condición de recuerdo libre de 8 palabras con respecto a la condición de 3 palabras, fue posible aislar aquellos mecanismos cerebrales responsables de la codificación y recuperación de la información desde la memoria episódica. Los controles en esta tarea activaron el

girus medial frontal bilateralmente, mientras que los enfermos de Alzheimer mostraron actividad significativa en el córtex prefrontal dorsolateral bilateralmente y posteriormente tuvieron activación significativa en el girus supramarginal izquierdo y en el girus temporal superior. Las diferencias en el patrón de activación en 8 palabras (recuerdo libre) respecto a 3 palabras, argumentan los autores que, pueden estar relacionadas a cambios neuropatológicos específicos frontales; dado que en los controles la activación fue en el córtex frontal orbital lateral bilateralmente, durante la tarea de recuerdo libre de 8 palabras. Esta región no se activó en los enfermos de Alzheimer, pero sí el córtex adyacente dorsolateral, lo que podría ser consistente con la hipótesis de que la región orbital estaba disfuncional, y que áreas relacionadas con el córtex frontal estaban compensando la pérdida funcional.

Estudiando los cambios en el lóbulo temporal de pacientes con demencia Hyman y cols. (1984) dieron cuenta de que las células de los niveles superficiales del córtex entorrinal estaban selectivamente involucrados en la formación de anillos neurofibrilares. Estudiaron las células de origen, el curso y las zonas terminales de esa vía en enfermos de Alzheimer. Concluyeron que los cambios en esa vía aislaban la formación hipocampal de recibir inputs de los córtex de asociación sensoriales y multimodales, jugando así un rol importante en el deterioro de memoria de estos pacientes. En los enfermos de Alzheimer, el nivel II del córtex entorrinal mostró infiltración glial, con un aumento de pequeñas células en el subiculum; mientras que en pacientes con demencia multi-infarto, Huntington y depresión no aparecen.

Posteriormente Hyman, Van Hoesen, Kromer y Damasio (1986) describen que las vías de proyecciones neurales que llevan inputs a la formación hipocampal desde los córtex de asociación específicos sensoriales y multimodales, como también desde el córtex límbico, son amplias y están formadas por axones que se originan en la parte anterior del girus parahipocampal (el córtex entorrinal) y la materia gris del subiculum para terminar en la formación hipocampal. La estimulación de esta vía, activa una serie secuencialmente organizada de conexiones hacia la formación hipocampal, y culmina en una gran variedad de estructuras telencefálicas y diencefálicas. Y la integridad de esta vía es esencial para la función normal del hipocampo.

El córtex entorrinal recibe inputs del córtex visual, auditivo, olfatorio, sensoriomotivo. Estos inputs llegan directamente o por vía posterior hipocampal o a través de la cíngula. La amígdala que recibe inputs corticales hipotalámicos tiene proyecciones también hacia el córtex entorrinal. Las neuronas de los niveles II y III reciben la mayoría de estas proyecciones. Finalmente, el hipocampo y el subiculum vuelven las proyecciones al córtex entorrinal. El córtex entorrinal ocupa la parte anterior del girus parahipocampal, y siguiendo la clasificación de Brodmann, que divide esta área en medial y lateral con una zona intermedia entre ellas; en los humanos, el área más prominente corresponde al córtex entorrinal intermedio que contiene los niveles del I-VI. Las neuronas del nivel II y la parte más superficial del nivel III del córtex entorrinal, son células de origen de la vía.

El rol de la formación hipocampal en el aprendizaje y la memoria es inequívoco. Y el deterioro de memoria resulta cuando el girus parahipocampal y el hipocampo presenta

daño bilateralmente. Es en el giro parahipocampal y en la formación hipocampal donde se sabe que ocurren los cambios neuropatológicos en la enfermedad de Alzheimer.

Los resultados de Hyman y cols. (1986) mostraron una marcada alteración de la citoarquitectura del córtex entorrinal de los cerebros de enfermos de Alzheimer con demencia probable y en sujetos con demencia mixta. En las subáreas intermedias y laterales hubo una pérdida neural de células en el nivel II y en lo más superficial de las células piramidales del nivel III. Y una pérdida variable de células en el nivel IV. Los niveles V y VI aparecieron relativamente preservados. El nivel IV mostró variabilidad en contener numerosos anillos neurofibrilares en cada subárea del córtex entorrinal, mientras que los niveles V y VI y las partes más profundas del nivel III contenían pocos anillos. En demencia multi-infarto, depresión y controles aparecen esparcidos, escasos o ninguno anillo. Una parte del córtex entorrinal intermedio fue seccionada y mostró evidencia de que las neuronas que aparecían en el plano coronal formaban parte del complejo mosaico que recibe inputs de áreas corticales y subcorticales y sus proyecciones a la formación hipocampal. Y las placas neuríticas observadas aparecían en numerosas áreas neocorticales en los 11 pacientes con la enfermedad de Alzheimer y en uno con demencia mixta. En pacientes con demencia multi-infarto, enfermedad de Huntington y con depresión, se vieron pocas placas. Las placas estaban presentes predominantemente en la mitad dorsal del nivel piramidal del subicúlo y en la parte más distal del área del subicúlo CA-1.

En la enfermedad de Alzheimer, las alteraciones neuropatológicas interrumpen la vía de conexiones de los componentes implicados. Las neuronas de origen y la zona terminal de esta vía se caracterizan por la presencia de anillos neurofibrilares. Tales cambios aíslan el hipocampo de los inputs corticales, impidiendo la normal adquisición del conocimiento episódico, condición marcadamente afectada en los estadios iniciales de la enfermedad de Alzheimer y persistiendo en el progreso de la misma. Esta interrupción estructural de este sistema puede ser la causa del deterioro de memoria en la enfermedad de Alzheimer y en la enfermedad de Pick.

La descripción sobre la distribución de las placas neuríticas en el giro dentado coincide con lo encontrado por Gibson (1983). Las placas neuríticas ocupan la zona terminal de la vía, cuyas células de origen en el córtex entorrinal están afectadas por los anillos neurofibrilares, produciendo unos terminales degenerados secundarios a la enfermedad, o una desaferentación del giro dentado, o incluso una coincidencia de ambas.

Está claro que el proceso de la enfermedad de Alzheimer, presenta interrupciones corticales y subcorticales con pérdida significativa de neuronas en los núcleos basales que proveen la mayor proporción de inervación colinérgica.

Los cambios neuroquímicos, incluyendo la pérdida de enzimas colinérgicas y noradrenérgicas está bien documentado en la enfermedad de Alzheimer. Wilcock (1982,1983) mostró que el lóbulo temporal estaba severamente afectado por los cambios neuroquímicos y neuropatológicos. Las células piramidales CA1 del

hipocampo estaban severamente afectadas por anillos neurofibrilares, causando desconexión en las vías aferentes de la formación hipocampal.

Por lo tanto, las áreas corticales y subcorticales, éstas en menor medida, están implicadas en la enfermedad de Alzheimer.

En la formación hipocampal varias estructuras de las áreas corticales están implicadas e interconectadas en el procesamiento de la memoria como son el córtex perineal (área 35), el giro parahipocampal posterior, los córtex de asociación temporal, la amígdala, ciertos núcleos talámicos, los cuerpos mamilares y los núcleos basales de Meynert. El giro parahipocampal posterior y el córtex lateral temporal que también contienen anillos neurofibrilares y las neuronas de la capa V también están severamente afectadas, pero menos que las de la capa III. La concentración de cambios neuropatológicos en las capas III y V es interesante porque estas capas reciben y proyectan gran cantidad de conexiones cortico-corticales entre los córtex de asociación y entre éstos y las estructuras límbicas. El modelo encontrado en la enfermedad de Alzheimer es tal que, se podría caracterizar como una enfermedad consecuencia de una disociación cortico-cortical. Pero también, las regiones subcorticales se implican en la evolución patológica de la enfermedad de Alzheimer.

El estudio reciente de Herholz, Nordberg, Salmon, Perani, Kessler, Mielke, Halber, Jelic, Almkvist, Collette, Alberoni, Kennedy, Hasselbalch, Fazio, y Heiss (1999) describe que el patrón típico de deterioro metabólico en la enfermedad de Alzheimer se da en el córtex de asociación temporoparietal y frontal, con relativa preservación de los córtex sensorial primario y motor, de los ganglios basales y del cerebelo. En este estudio se examinan 195 pacientes, 77 con posible enfermedad de Alzheimer y 118 con probable enfermedad de Alzheimer, incluyendo en la valoración neuropsicológica el Mini-Mental, el test de memoria demorada de Buschke, la Escala CDR de severidad de la demencia y la Escala GDS del deterioro global. Emplean un índice, que ha sido desarrollado en otros estudios previos, como un índice cuantitativo simple para valorar el deterioro metabólico en los córtex de asociación típicos en la enfermedad de Alzheimer. Los resultados confirmaron la relación entre el deterioro metabólico en el córtex de asociación y la severidad de la enfermedad de Alzheimer probable. Y los hallazgos también determinaron una alta sensibilidad del PET para detectar cambios metabólicos en las áreas de asociación neocorticales en estadios tempranos de la enfermedad de Alzheimer.

Un estudio retrospectivo empleando una función de discriminación que incluía las áreas de asociación frontal y parietal, demostró una clasificación correcta del 87% de la progresión de los enfermos de Alzheimer entre los individuos con factores de riesgo con alteraciones de memoria aislada (Azari y cols., 1993). El hipometabolismo temporoparietal también se sugiere como un indicador de demencia incluso cuando los síntomas cognitivos no sean evidentes en la exploración a través de tests neuropsicológicos.

9.3.20 Alteraciones Neuropsicológicas en la Enfermedad de Alzheimer (EA)

Continúa la controversia sobre si la enfermedad de Alzheimer representa una enfermedad o es una extensión de la edad normal, causada por el envejecimiento. Para algunos autores los “cambios relacionados con la edad” y la enfermedad de Alzheimer suponen una dicotomía que no garantiza nada. En estudios de inmunocitoquímica, empleando un anticuerpo monoclonal (Alz-50), en algunos casos de demencia temprana, la diferencia entre el número de alteraciones reconocidas por el Alz-50 y el número de alteraciones clásicas (anillos neurofibrilares y placas neuríticas) es tal, que el límite entre lo patológico relacionado con la edad y lo patológico relacionado con la enfermedad de Alzheimer supone una línea imprecisa.

Otras aportaciones indican que la enfermedad de Alzheimer es un proceso de enfermedad, más que una mera variante de la edad normal (Eslinger, P.J., Damasio H., Graff-Radford, N., Damasio, A.R., 1984).

La característica más prominente de la demencia tipo Alzheimer (DTA) es el declive progresivo del funcionamiento de la memoria (Morris y Kopelman, 1986).

En la DTA aparece reducida la capacidad de la memoria primaria (Miller, 1973; Wilson, Bacon, Fox, y Kaszniak, 1983) con un porcentaje de olvido alto (Kopelman, 1985) y un deterioro en memoria secundaria (Kopelman, 1985; Becker, Boller, Saxton, y McGonigle-Gibson, 1987; Cox y Fedio, 1985; Miller, 1973; Wilson, Bacon, Fox, y Kaszniak, 1983). El acceso al conocimiento léxico semántico está deteriorado y la memoria para hechos públicos remotos y material autobiográfico también.

A pesar de la naturaleza profunda y general de la pérdida de memoria asociada a la demencia tipo Alzheimer, está claro que los múltiples deterioros cognitivos son responsables del síndrome (Kopelman, 1985; Morris y Kopelman, 1986). La memoria primaria u operativa (Baddeley, 1983; Baddeley, 1985) está afectada, por los déficits de codificación y por los procesos atenciones que median en el procesamiento, almacenamiento y recuperación de la información.

Sullivan y cols. (1986) estudiando el recuerdo con el test de los Bloques de Corsi en pacientes con enfermedad de Alzheimer, durante intervalos de 0-15 segundos y usando una tarea distractora (dar con el dedo sobre la mesa), obtuvieron evidencia de deterioro.

Becker (1988) sugirió que los déficits cognitivos de la enfermedad de Alzheimer pueden comprometer a dos componentes separables, un déficit amnésico análogo al encontrado en el síndrome amnésico clásico y un déficit en el procesamiento ejecutivo, a menudo asociado con daño frontal. Argumentó que si estos dos componentes están separados, entonces sería posible identificar los pacientes que relativamente representan casos puros de cada uno. Pero la réplica a esto, es que no hay casos relativamente puros y la existencia de tales pacientes sería simplemente un artefacto.

En el estudio de Lee Teng, Wimer, Roberts, Damasio, Slinger, Folstein, Tune, Whitehouse, Bardolph, Chui y Henderson (1989) se analizan las características de 54 pacientes con enfermedad de Alzheimer, en una batería de 10 tests, entre los que

incluyen: tareas de tapping, amplitud de dígitos directos del WAIS-R (Wechsler, 1981), el test de denominación de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1983), tests de recuerdo y reconocimiento verbal, el test de retención visual de Benton (1974), el test Token, cancelación de números, pruebas de fluidez verbal, el subtest del WAIS-R de sustitución de dígitos por símbolos y la copia de diseños geométricos. El objetivo era evaluar la dificultad en tests visoespaciales y verbales, y la fragilidad de la memoria operativa identificada como la principal causa del empobrecimiento del recuerdo en los enfermos de Alzheimer. Los hallazgos encontrados en este estudio indican que la memoria operativa en los enfermos de Alzheimer es muy frágil, porque aunque son capaces de procesar pocos ítems, parece que el sistema de memoria operativa cae y falla de forma anormal al exceder esa capacidad. En este sentido relatan que, los enfermos de Alzheimer tienen una amplitud de dígitos mayor que de palabras, lo que indica que, al menos en la demencia tipo Alzheimer leve, su desarrollo no está severamente afectado cuando la cantidad de información no excede la amplitud de su memoria operativa, y por otro lado, la información que ha sido procesada y retenida no está severamente afectada.

El estudio de Baddeley, Della Sala y Spinnler (1991) analiza 129 enfermos de Alzheimer, en 21 tests, de atención, inteligencia, función instrumental, lenguaje, percepción espacial y visual, indica que los resultados parecen ser consistentes con los de Becker, sugiriendo que los casos de enfermedad de Alzheimer ocurren cuando tienen un prominente déficit de memoria a largo plazo, parecido a los pacientes amnésicos clásicos, y por otra parte, el déficit de funciones ejecutivas, se parece a los pacientes frontales clásicos. En este sentido, los resultados de este estudio están de acuerdo en sugerir que estos aspectos cognitivos pueden estar independientemente deteriorados en la enfermedad de Alzheimer. Los datos reinciden en la heterogeneidad de los déficits encontrados en la enfermedad de Alzheimer, lo que tiene dos implicaciones. Por una parte, el distinguir que tales pacientes pueden emplearse como casos con déficits cognitivos relativamente puros, pero como apunta Shallice (1988), hay que tener en cuenta siempre la naturaleza progresiva de la enfermedad de Alzheimer que complica la valoración de sus déficits por el rápido progreso hacia el deterioro más general. Y la otra implicación, consiste en comprender por qué el déficit cognitivo en diferentes pacientes varía tan ampliamente. ¿La enfermedad progresa por sí misma de forma diferente, o la enfermedad en sí provoca unos déficits diferenciales como resultado de las diferencias en la vulnerabilidad de diferentes partes del SNC de diferentes pacientes?

Kopelman (1991), en este estudio, investiga la relación entre la disfunción frontal y los déficits de liberación de la interferencia proactiva y la recuperación desde la memoria remota, con 16 pacientes Korsakoff y 16 pacientes con enfermedad de Alzheimer; evaluados en diferentes tests de fluidez verbal (FAS), el test de alternancia de pájaros y colores (Newcombe, 1969) y mas recientemente de Lishman y cols. (1987), el test modificado de Weigl (1941) y el WCST de Nelson (1976). Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes Alzheimer estaban más severamente deteriorados que los pacientes Korsakoff en tests de funcionamiento frontal. Y las diferencias entre los dos grupos se describen en términos del deterioro

global de la enfermedad de Alzheimer; mientras que la disfunción frontal de los Korsakoff correlacionaba con los hallazgos de atrofia frontal encontrados en este grupo. En este estudio no hubo correlación significativa entre la severidad de la memoria anterógrada y la presencia o ausencia de liberación de la interferencia proactiva. Una posible explicación a esto, es que el deterioro de la liberación sea un signo de disfunción frontal (Moscovitch, 1982; Squire, 1982). Consistente con esto, Freedman y Cermak (1986) y Janowsky y cols. (1989) obtuvieron una liberación normal de interferencia proactiva en pacientes con lesión frontal y Sagar y cols. (1989) en parkinsonianos, mientras que Becker y cols. (1990) mostraron que los pacientes Korsakoff tenían un desarrollo normal en tareas frontales.

Respecto al análisis de la relación entre el funcionamiento frontal y la recuperación de la memoria remota, varios autores han sugerido que los córtex cortical (Shimamura y Squire, 1986) y frontal (Mayes, 1986; Kopelman, 1987) juegan su papel en el recuerdo de memorias remotas. En este sentido los resultados de este estudio (Kopelman, 1991) indicaron que el grado de disfunción frontal en pacientes Korsakoff correlacionó con la severidad de la memoria retrógrada pero no, con la pérdida de memoria anterógrada; mientras que en los enfermos de Alzheimer, la disfunción frontal estaba asociada con ambos deterioros de memoria anterógrada y retrógrada, lo que sugiere que la pérdida de memoria retrógrada puede ser una consecuencia de la pérdida neural frontal y que la amnesia anterógrada de los Korsakoff pueda ser el resultado de lesiones focales diencefálicas.

Este mismo autor, kopelman (1991) analiza 6 pacientes Korsakoff y 6 enfermos de Alzheimer en la versión de los bloques de Corsi de Sullivan y cols. (1986) y en una tarea de amplitud de bloques convencional, comparando los resultados con los obtenidos en el estudio de olvido verbal a corto plazo (Kopelman, 1985; Kopelman y Corn, 1988). También los evaluaron con el test de fluidez verbal (FAS) de Miller (1984), en la tarea de fluidez alternando nombres de pájaros y colores de Lishman y cols. (1987) y Newcombe (1969), el test modificado de Weigl (Kopelman, 1991; Weigl, 1941), el WCST de Nelson (1976), una valoración en la estimación cognitiva de Shallice y Evans (1978) y en los errores de medidas de dibujos de McFie y Thompson (1972) y Sagar y cols. (1988). Los resultados indicaron que los enfermos de Alzheimer presentaron un deterioro significativo con respecto a los controles, y los pacientes Korsakoff un nivel intermedio de deterioro entre los controles y los enfermos de Alzheimer. También aparece una tendencia en todo el grupo de enfermos de Alzheimer a una menor proporción de recuerdo de bloques en la secuencia correcta que los controles, y los Korsakoff menor recuerdo que los controles en los dos intervalos de tiempo más demorados (10 y 20 segundos). Pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las medidas de la Tomografía Axial Computarizada (TAC), respecto al mayor grado de atrofia cortical correlacionó significativamente con dos tareas frontales, y con los errores de medidas de dibujos.

Estos hallazgos indican que los enfermos de Alzheimer muestran un deterioro sustancial en tests no verbales de recuerdo inmediato y en intervalos demorados, mientras que los pacientes Korsakoff presentan un deterioro medio entre los controles y los enfermos de Alzheimer, siendo particularmente evidente en los intervalos de

demora entre (5-20 seg.). Estos resultados fueron similares a los del estudio con enfermos de Alzheimer de Sullivan y cols. (1986), empleando el mismo test pero con diferente método de puntuación y al estudio de Cermak y cols. (1977) con pacientes Korsakoff en una tarea de reconocimiento. Por tanto, se sugiere que los pacientes Korsakoff tienen un olvido acelerado entre 2-5 seg., en cualquier orden de los bloques y entre 2-10 seg., sólo en el orden correcto de los bloques, pero sin ser significativas estas dos medidas. En cuanto a la proporción de bloques correctamente recordados en la secuencia no hubo diferencias significativas entre los grupos, es decir, no hubo un deterioro desproporcionado en la memoria de la secuencia espacial relativa a la memoria para la localización o posición de los bloques. Una posible interpretación de estos resultados es que el déficit de enfermos Alzheimer y pacientes Korsakoff, primariamente involucra a la codificación o recuperación de las memorias para la localización o posición, más que para la secuencia espacial (Hirst y Volpe, 1984). Por otra parte, puede ser el caso de que ambas memorias deterioradas para la localización y para la secuencia contribuyan al déficit de recuerdo de bloques.

Estudios previos han indicado que estos grupos de pacientes muestran un deterioro desproporcionado en el recuerdo de la localización de objetos en tiempos demorados (Shoquerat y Mayes, 1990) y una memoria deteriorada para secuencias temporales (Kopelman, 1989; Mendel y cols., 1985), pero no en la memoria de secuencias espaciales de corta demora.

Comparando estos resultados con los obtenidos en tareas verbales de olvido a corto plazo -Brown-Peterson- en la enfermedad de Alzheimer, es consistente con la sugerencia de que el olvido acelerado entre 2-5 seg. de demora (Kopelman, 1985) y entre 5-10 seg. de demora (Morris, 1986) es sustancial en los enfermos de Alzheimer. En pacientes Korsakoff, Kopelman (1991) encuentra sólo un deterioro leve no significativo en el test verbal, aunque con variabilidad dentro del grupo.

El estudio de Cermak y cols. (1977) también describió mayor deterioro severo en pacientes Korsakoff en tareas de retención a corto plazo no verbal que en tarea verbal. Los hallazgos sobre la amplitud de bloques fue análogo a lo obtenido en la amplitud de dígitos tanto en pacientes Korsakoff como en pacientes con EA, con un desarrollo intacto en pacientes Korsakoff y un desarrollo deteriorado en enfermos de Alzheimer (Kopelman, 1985). Corkin (1982) también obtuvo similares hallazgos, demostrando que la amplitud de dígitos y de bloques están intactos en la amnesia global y deteriorados en la enfermedad de Alzheimer y que el grado de deterioro se correlaciona con la severidad de la demencia.

Pillon y cols. (1994) mostraron un declive desproporcionado en enfermos de Alzheimer, entre el recuerdo inmediato y el demorado con material verbal, comparados con sujetos controles.

Por otra parte, Richard J. Perry y John R. Hodges (1996) mantienen que la mejor medida neuropsicológica para distinguir enfermos de Alzheimer, de sujetos controles normales, es el recuerdo demorado de historias o de listas de palabras. En este sentido, muchos estudios tienden a clarificar sí el pobre desarrollo en tests semánticos

es debido a la pérdida de la información, o a déficits en la recuperación de la información.

Aunque hay acuerdo en que la codificación de nuevas memorias está profundamente deteriorada en la enfermedad de Alzheimer, se plantea la cuestión sobre si hay una pérdida acelerada de la información desde los almacenes de memoria, como refleja la curva de olvido. Otros como Kopelman (1985); Green y col (1996), no encontraron un aumento en el rango de olvido, pero éstos últimos muestran evidencia de que el relativo mejor recuerdo inmediato visto en los enfermos de Alzheimer, refleja la preservación de la memoria operativa, típicamente encontrado en los primeros estadios de la enfermedad.

El deterioro de memoria en la demencia tipo Alzheimer, a largo plazo explícita o en tareas de memoria episódica es más marcado que en tareas a largo plazo implícitas.

Los enfermos con demencia tipo Alzheimer leves, presentan un patrón de deterioro en memoria episódica que es cualitativamente similar al envejecimiento normal, pero cuantitativamente más severo. La memoria episódica, especialmente la adquisición de nuevas memorias episódicas es deficitaria, incluso la recuperación de memorias episódicas adquiridas previamente también llega a deteriorarse progresivamente. El recuerdo es más deficitario que el reconocimiento. Y el reconocimiento de caras familiares también es deficitario (prosopagnosia). Los pacientes con demencia tipo Alzheimer, progresivamente pierden la capacidad para mantener la constante de los datos autobiográficos que es crucial para el propio reconocimiento, el recuerdo y el nuevo aprendizaje. La capacidad para planificar actividades futuras se va perdiendo. La memoria autobiográfica, la memoria de caras y acontecimientos investigada en la enfermedad de Alzheimer, muestra un claro deterioro en el curso de la enfermedad, con relativa preservación de las memorias más distantes o remotas. El deterioro en la denominación e identificación de personalidades famosas refleja una ruptura en la memoria semántica en la enfermedad de Alzheimer.

Algunos autores han encontrado deterioro significativo en el span de dígitos (Corkin, 1982; Kopelman, 1985) y otros no (Ferris, Crook, Clark, McCarthy, y Rae, 1980; Weingartner y cols., 1981). Otros estiman que la capacidad de la memoria primaria, basándose en el método de Tulving y Colotla (1970) refleja una reducción en la demencia tipo Alzheimer (Martin, Brouwer, Cox, y Fedio, 1985; Wilson y cols., 1983). El porcentaje de pérdida de información desde la memoria primaria de los enfermos de Alzheimer muestran un deterioro sustancial en condición de atención dividida (Baddeley, Logie, Bressi, Della Sala y Spinnler, 1986), lo que lleva a Morris y a Kopelman (1986) a concluir que los déficits del funcionamiento de la memoria primaria en la demencia tipo Alzheimer son atribuibles a una reducción en la eficacia del procesamiento del sistema ejecutivo central de la memoria operativa (Baddeley, 1986).

La memoria secundaria de los enfermos de Alzheimer muestra deterioro significativo en varias tareas tales como el recuerdo libre, aprendizaje de pares asociados y reconocimiento verbal. Algunos estudios han demostrado déficits en la adquisición de la memoria secundaria, pero no se ha encontrado mayor deterioro en su

vulnerabilidad a la interferencia en la memoria secundaria (Ferris y cols., 1980), ni se ha demostrado un aumento en el rango de olvido desde la memoria secundaria (Kopelman, 1985). Por otra parte, los pacientes con demencia tipo Alzheimer no evidencian deterioro en tests de memoria implícita (Graf y Schacter, 1985; Morris, Wheatley, y Britton, 1983).

Morris y Kopelman (1986) argumentaron que los pacientes con demencia tipo Alzheimer presentan deterioro en el funcionamiento del sistema ejecutivo central de la memoria operativa, lo que podría dar lugar al aumento de los tiempos requeridos en los procesos mnemónicos llevados a cabo por este sistema. Por lo que el enlentecimiento del procesamiento de la información podría estar justificado en la demencia tipo Alzheimer, aunque no sea específico de este tipo de demencia, sino que en otras enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson y en el retraso mental suele aparecer.

Boaz y Denney (1993) replicando el paradigma de Sternberg (1966) y en parte los de Toledo-Morrell y cols. (1991) intentan examinar la naturaleza de la memoria primaria en pacientes con demencia tipo Alzheimer leve o posible. Y los resultados indicaron que los enfermos de Alzheimer leves también tienen un proceso de búsqueda serial y exhaustivo, en comparación con los sujetos normales, pero con un déficit sustancial en la velocidad de registrar datos en la memoria primaria, como refleja la pendiente de los alargados tiempos de reacción.

Otros estudios con potenciales evocados demuestran que personas con demencia experimentan un declive en el procesamiento de la información como una función del grado de reducción de velocidad de procesamiento.

El estudio de Lange, Sahakian, Quinn, Marsden y Robbins (1995) comparó enfermos de Alzheimer y enfermos de Huntington, en tests de función ejecutiva. Emplearon la batería CANTAB, el MMSE y el índice premórbido de IQ, en una muestra de 17 pacientes con demencia tipo Alzheimer probable en estadio 1-2 del CDR; 13 pacientes con enfermedad de Huntington, medidos en la severidad de movimientos involuntarios hiperkinéticos según la escala de corea (0-25) y sin presentar confusión ni psicosis; y controles con edad 55-69 años sin historia neurológica o psiquiátrica. Se valoró la memoria visual con tests de reconocimiento espacial simultáneo y demorado y una condición de aprendizaje asociativo visoespacial con el test de pares asociados; la memoria espacial a corto plazo y la memoria de trabajo espacial; y se examinó la planificación con el test de la Torre de Londres, y el paradigma de discriminación atencional. Los resultados indicaron que en todas las medidas, los enfermos de Huntington y los enfermos de Alzheimer, lo hicieron peor que los controles. Y los enfermos de Huntington tuvieron una ejecución inferior que los enfermos de Alzheimer, en memoria de trabajo espacial, en discriminación visual-atencional y en la tarea de planificación de la Torre de Londres; mostrando sensibilidad al daño frontal y a disfunción de los ganglios basales. Los resultados de este estudio son consistentes con la hipótesis de que el sustrato neural de los déficits cognitivos de la enfermedad de Huntington se encuentran en el núcleo caudado, pero que la atrofia cortical de la enfermedad de Alzheimer también puede ser significativa en estas tareas. El mayor deterioro en aspectos visoperceptivos en pacientes de Huntington

sugiere patología en el estriado, al igual que en el Parkinson. Se da por tanto, una doble disociación entre la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Alzheimer en otros dominios cognitivos, dado que los pacientes con enfermedad de Huntington realizan mejor que los enfermos de Alzheimer, los tests de reconocimiento verbal, de memoria episódica, algunos aspectos de memoria semántica, tests de memoria implícita y de capacidad visoconstructiva. Mientras que los enfermos de Alzheimer son superiores a los enfermos de Huntington, en cálculo mental, aprendizaje procedimental y recuperación de la información.

El objetivo de este estudio de Pillon B, Blind J, Vidailhet M, Deweer B, Sirigu A, Dubois B y Agid Y (1995) es analizar el patrón cognitivo de la Degeneración Corticobasal (DCB) con una batería neuropsicológica incluyendo la evaluación del trastorno motor, de gestos y postural, comparándolo con la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP), caracterizada fundamentalmente por lesiones subcorticales difusas y con la Demencia tipo Alzheimer, caracterizada por cambios histológicos en el hipocampo y en las áreas de asociación del córtex. Analizan 15 pacientes con probable DCB cuyas características de inclusión son: curso progresivo de enfermedad, no evidencia detectable en TAC o RM de lesión focal, duración de enfermedad menor de 10 años, inicio claramente asimétrico, parkinsonismo (bradiquinesia y rigidez), trastornos práxicos y ausencia de mejoría con levodopa. Los 15 pacientes con PSP cumplen los criterios de curso progresivo de enfermedad, no evidencia de lesión focal en el examen sensoriomotor, duración de la enfermedad menor a 10 años, inestabilidad postural severa y caídas sin etiología específica, parkinsonismo (bradiquinesia y rigidez), oftalmoplegia supranuclear vertical, disartria distónica y sin mejoría significativa con levodopa. Y 15 pacientes con probable Demencia tipo Alzheimer y 19 controles.

Para la evaluación intelectual global y de memoria emplearon la Escala de demencia de Mattis, el test de Matrices Progresivas de Raven y la Escala de memoria Wechsler.

Para evaluar las funciones ejecutivas emplearon el test Wisconsin, test de fluidez verbal (fonémica y categorial) y series gráficas.

En memoria explícita, emplearon dos tests complementarios del "California Verbal Learning Test" que permiten diferenciar el síndrome amnésico de la demencia tipo Alzheimer, compatible con lesiones en el hipocampo y en el córtex temporal, y la ineficaz planificación en los procesos de memoria vistos en la PSP y en otras enfermedades neurodegenerativas predominantemente subcorticales.

Las habilidades visoespaciales y visoconstructivas, sensibles a lesiones parietales, fueron valoradas con el Test de Corsi.

La organización motora y gestual, tales como la coordinación bimanual, la inhibición a la interferencia, gestos con los miembros superiores y bucofaciales fueron valorados, por su sensibilidad a una disfunción frontoparietal. La destreza uni y bimanual fue valorada con el Test de Purdue Pegboard y con tareas de reproducción de tapping uni y bimanual y reproducción de ritmo con series motoras y gráficas. La praxia oral se investigó a través de 10 gestos a imitar.

Los resultados indicaron que el desarrollo global cognitivo y las funciones ejecutivas estaban significativamente deterioradas en los pacientes con DCB comparados con los controles, siendo menor el desarrollo de éstos en las series gráficas respecto a los pacientes con PSP y también mayor deterioro en pruebas frontales que los enfermos de Alzheimer. Pero fueron mejores en el recuerdo libre y demorado y en reconocimiento que los enfermos de Alzheimer. En las funciones visoespaciales y en el esquema corporal difirieron de los controles en el Test de Corsi, en span directo e inverso, pero no en construcción, ni en la designación de las partes del cuerpo. En la asimetría motora y gestual fueron similares a los controles, a los enfermos de Alzheimer y a los pacientes con PSP. El mayor efecto en la lateralidad se dio en los miembros superiores derechos.

Como confirman estudios previos, los pacientes con Demencia Cortico-Basal (DCB) muestran un deterioro cognitivo moderado en asociación a los trastornos motores, difiriendo en el patrón neuropsicológico de los pacientes con Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) y con los enfermos de Alzheimer. El deterioro cognitivo revela la disfunción subcortico-frontal en pacientes con daño en los ganglios basales, mostrando síndrome disejecutivo y déficit en el aprendizaje. Las diferencias observadas entre los enfermos con PSP y los enfermos con DCB están en la utilización comportamental relacionadas con las actividades del lóbulo parietal, la propia activación para llevar a cabo los procesos de recuperación que se muestran más preservados en la DCB, mientras que los enfermos con PSP necesitan de pistas semánticas para el recuerdo. Los déficit de los pacientes con DCB pueden estar más asociados a la codificación que al déficit en la recuperación. Sin embargo, el patrón cognitivo de los pacientes con DCB difiere de los enfermos de Alzheimer (EA) en que muestran un síndrome disejecutivo menos severo que los EA, pero con déficit más severos en el aprendizaje, en el control de la codificación y en el recuerdo demorado y en el reconocimiento. Todos los tests que valoraron la destreza manual, la programación motora y la ejecución de gestos estaban deteriorados en los pacientes con DCB respecto a los otros grupos, pero la preservación de una identificación normal de éstos en gestos, sugiere que las representaciones mentales o los aspectos conceptuales de los gestos están involucrados en la enfermedad. Así mismo, la activación del movimiento y su ejecución estaban deteriorados a todos los niveles de organización, presentando mayores dificultades que los enfermos con PSP y los enfermos de Alzheimer.

El trabajo de Hideaki Tei y cols. (1997) comparó pacientes con demencia tipo Alzheimer leve, con enfermos con múltiples infartos subcorticales (Demencia vascular con trastorno cognitivo leve), valorados con una batería de 8 tests, incluyendo, la copia de la figura compleja de Rey, para valorar la capacidad visoconstructiva-visoperceptiva, el recuerdo demorado de la figura compleja de Rey, para valorar la memoria visual y el Wisconsin (WCST), valorando categorías realizadas y errores perseverativos por el criterio de Milner. Los resultados indicaron que excepto en "letras" y "errores perseverativos" en enfermos de Alzheimer y en "letras" en los pacientes con demencia vascular con trastorno cognitivo leve; todas las otras puntuaciones fueron peores que los controles. Y los enfermos de Alzheimer

tuvieron puntuaciones significativamente más bajas que los pacientes con demencia vascular con trastorno cognitivo leve en el recuerdo de figura compleja de Rey. Los pacientes con trastorno vascular cognitivo leve hicieron significativamente peor el completar categorías del WCST y tuvieron más errores perseverativos que los controles. La capacidad visoconstructiva con la Figura compleja de Rey no fue diferente entre ambos grupos de pacientes. Villardita (1993) también describió que no había diferencias entre enfermos de Alzheimer y enfermos con demencia vascular leve en este test.

Respecto a la memoria primaria, con la amplitud de dígitos directa, tampoco hubo diferencias entre enfermos de Alzheimer y vasculares, igual que en el estudio de Villardita (1993).

Aunque se ha sugerido que la memoria verbal y espacial de pacientes con alteración cognitiva de origen vascular es menor que en enfermos de Alzheimer, en estos resultados no aparece tal consistencia.

El objetivo de este estudio de Kuzis G., Sabe L., Tiberti C., Merello M., Leiguarda R., y Starkstein SE (1999) fue comparar el desarrollo en tareas de memoria explícita e implícita en pacientes con enfermedad de Alzheimer y enfermos de Parkinson con demencia, y determinar si la demencia cortical y subcortical muestran un patrón diferente de deterioros de memoria. Para ello, analizaron 15 pacientes con enfermedad de Alzheimer, 10 con enfermedad de Parkinson con demencia, 15 con enfermedad de Parkinson sin demencia y 24 controles. La batería neuropsicológica incluyó el Mini-mental, el test Buschke para medir el aprendizaje verbal y la memoria a través de varios ensayos, el test de retención visual de Benton, para evaluar la percepción visual y la memoria no verbal, el test de asociación de palabras para examinar el acceso a la información semántica con tiempo controlado, tareas de completar palabras, siguiendo el procedimiento de Shimamura y cols. (1987) y el test del laberinto como instrumento de las habilidades motoras con tiempo controlado. Los autores sugieren que las habilidades motoras afectadas en la enfermedad de Parkinson están mediadas por el sistema corticoestriatal, mientras que el priming verbal parece depender de la integridad de las áreas de asociación neocortical involucradas en el almacenamiento de conocimiento semántico. Hipotetizan que los deterioros de los pacientes enfermos de Parkinson demenciados son secundarios al daño del sistema que media tanto los aspectos motores como el aprendizaje y el priming léxico. Los hallazgos neuropsicológicos mostraron una significación de grupo en todas las medidas de recuerdo del test Buschke y en la condición demorada. Tanto los enfermos de Alzheimer como los enfermos de Parkinson con demencia tuvieron menores puntuaciones significativamente que los enfermos de Parkinson sin demencia y los controles. Los enfermos de Alzheimer mostraron significativamente menor nivel de retención que los enfermos de Parkinson demenciados. Hubo significación de grupo en el test de retención visual de Benton, en la tarea de fluidez verbal y cierta tendencia a un desarrollo peor de los enfermos de Alzheimer que los enfermos de Parkinson no demenciados en la tarea de completar palabras, aunque no hubo significación de grupo. Hubo significación de grupo en reconocimiento, mostrando los enfermos de

Alzheimer y los enfermos de Parkinson con demencia menores puntuaciones significativamente que los enfermos de Parkinson no demenciados y los controles.

Este estudio muestra dos hallazgos, uno, es que los enfermos de Alzheimer y los enfermos de Parkinson con demencia muestran un grado de severidad de déficit similares en tests de memoria explícita anterógrada verbal y visual. Y segundo, que no se muestra diferencias significativas entre enfermos de Alzheimer, enfermos de Parkinson con o sin demencia y controles en memoria implícita verbal en tareas de completar palabras y en habilidades de aprendizaje de laberintos. Dado esto, los autores sugieren que la relativa preservación de las estructuras de los ganglios basales en enfermedad de Alzheimer, pueda explicar estos hallazgos. Y que la disfunción típica de los ganglios basales en enfermos de Parkinson, se esperaría que mostrase déficits significativos en estos pacientes en tareas como el laberinto. Sin embargo, al no mostrar tal deterioro, los autores sugieren que el sistema nigroestriatal dopaminérgico pueda no tener un rol tan importante en los mecanismos que median las habilidades motoras. Las diferencias significativas en tareas de evaluación neuropsicológicas entre enfermos de Alzheimer y enfermos de Parkinson con demencia, pueden ser el resultado de una involucración cortical en ambos grupos a diferencia de los enfermos de Parkinson sin demencia. Concluyen con una significativa disociación entre memoria explícita y algunas tareas de memoria implícita en pacientes con enfermedad de Alzheimer y enfermos de Parkinson con demencia.

9.3.21 La Memoria Operativa en la Enfermedad de Alzheimer (EA)

Respecto al deterioro de la memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer, hay pocos estudios que evalúen los déficits a través de diferentes tests y formas de presentación, a pesar de que en algunos estudios se relatan los déficits del sistema ejecutivo central presentes en la enfermedad de Alzheimer.

Parece que está aumentando la investigación para explicar los déficits de memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer, principalmente en la dirección del modelo desarrollado por Baddeley (1986). Sistema éste, con una capacidad limitada y responsable de almacenar y procesar temporalmente la información, siendo el sistema ejecutivo central el que controla, dirige y coordina los procesos involucrados en el almacén a corto plazo y los recursos atencionales de dicho procesamiento, pero con la ayuda de dos subsistemas, el lazo fonológico (con un almacén pasivo para los inputs fonológicos y un proceso de repaso articulatorio activo), y la agenda visoespacial, encargada de mantener el material de modalidad visoespacial.

Aunque parece que el sistema ejecutivo central involucra a diferentes procesos, el modelo de memoria operativa se ha centrado principalmente en uno, la capacidad de desarrollar dos tareas simultáneas. Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie y Spinnler (1986) analizando una tarea combinada visoespacial con la retención simultánea de secuencias de dígitos, mostraron que los enfermos de Alzheimer presentaban un marcado deterioro respecto a los controles de la misma edad. Posteriores estudios, han mostrado que el deterioro en tarea doble en la enfermedad de Alzheimer es un

indicador del déficit del ejecutivo central (síndrome disejecutivo), que también tiene su aplicación a otros grupos de pacientes como en la enfermedad de Parkinson (Dalrymple-Alford, Kalders, Jones y Watson, 1994; Paniset y cols., 1994), sugiriendo que la tarea doble puede representar una medida válida de la disfunción ejecutiva.

Logie (1995) propuso un modelo de agenda visoespacial que constaba de un almacén temporal visual el cual puede decaer en su capacidad al interferir con nueva información entrante y un subsistema temporal espacial, el cual se emplea para planificar movimientos y también para ensayar los contenidos del almacén visual.

Cowey y Greene (1996) comparando pacientes con daño hipocampal y pacientes con lesión frontal, en la versión modificada de tarea doble, demostró en su estudio que los pacientes con daño hipocampal no mostraron deterioro en la tarea doble, mientras que el grupo de pacientes con lesión frontal mostró tal deterioro, argumentando de nuevo que el mecanismo responsable de la coordinación de diferentes actividades se localiza en el lóbulo frontal.

Entre los tres tipos de tareas experimentales para valorar los procesos de memoria a corto plazo, se incluyen el test recuerdo libre, la tarea de amplitud inmediata y la tarea Brown-Peterson (1959). Los déficits encontrados con estas tres tareas son equitativamente sistemáticas, con un efecto de recencia en recuerdo libre, un deterioro moderado en amplitud de memoria y un severo deterioro en la tarea Peterson-Peterson.

La memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer ha mostrado cierta preservación del sistema del lazo articulatorio, reflejado por el span de dígitos normal y la repetición normal de material simple, pero la disfunción del sistema ejecutivo central refleja desconexión del tracto corticocortical.

De particular interés es el estudio de la función del lazo articulatorio, a través de los dos efectos centrales: el efecto de palabra larga y el efecto de similitud acústica. Los estudios más recientes en este sentido, muestran cierta heterogeneidad o controversia sobre el deterioro del lazo fonológico en la enfermedad de Alzheimer, en tareas de recuerdo serial inmediato y de amplitud de memoria.

Miller (1972) fue el primero en analizar los componentes verbales de la memoria operativa en paciente con la enfermedad de Alzheimer. Él valoró el efecto de la similitud fonológica en recuerdo de palabras a corto plazo en presentación auditiva y visual. El recuerdo de palabras similares en ambas modalidades presentaba menor amplitud que las disimilares en enfermos de Alzheimer.

Baddeley y Hitch (1974) interpretaron que los déficit resultantes en la tarea de amplitud de dígitos (especialmente con 6 dígitos) era defecto del sistema ejecutivo central del modelo de memoria operativa, típicamente asociado a las operaciones que llevan a cabo los lóbulos frontales.

Para Kinsbourne y Wood (1975) el deterioro en la tarea Brown-Peterson puede resultar de una reducción en los recursos de procesamiento, de un déficit de la

codificación o recuperación, o por un olvido acelerado, y argumentan que la forma en que se produce un descenso en la “curva de olvido” va más allá del “efecto techo”.

Parasuraman (1979) argumentó que cuando las tareas de atención demandan aspectos de memoria, esto constituye un esfuerzo cognitivo adicional. En este caso, una tarea de discriminación sucesiva involucra tal esfuerzo cognitivo, que puede no ser ejecutada correctamente cuando la sobrecarga atencional excede dicho nivel.

En estudios de memoria primaria o memoria operativa, se ha usado también el test de bloques, análogo a la amplitud de dígitos o palabras, como reflejo de la capacidad de la memoria primaria (Miller 1973; Butters y Cermak, 1980).

Wilson (1983) propuso que el déficit de memoria primaria es parcialmente el resultado de un déficit atencional.

Morris (1984) para investigar el almacén fonológico en enfermos de Alzheimer, midió el tamaño del efecto de similitud fonológica empleando listas de recuerdo inmediato de palabras similares/disimilares fonológicamente, tanto en presentación auditiva como visual. También evaluó la eficiencia del sistema de repaso articulatorio por el efecto de palabra larga, encontrando un efecto de palabra larga equivalente en pacientes Alzheimer y controles, indicando que el mecanismo de repaso articulatorio funcionaba normalmente.

Morris (1987) comparó la amplitud de dígitos con y sin articulación, y mostró que la reducción de la amplitud era similar entre enfermos de Alzheimer y controles. El porcentaje en el que los enfermos de Alzheimer pueden reciclar el material verbal a través del lazo articulatorio también ha sido investigado, en tareas de lectura rápida de series de dígitos o de contar en alto de 1-10; demostrando que los enfermos de Alzheimer fueron iguales a los controles en leer, pero más lentos en contar. Estos resultados sugieren que una reducción en la amplitud verbal no estaba causado por un deterioro en el almacén fonológico o en el sistema de repaso articulatorio; sino que más bien sería por una disfunción del sistema ejecutivo central.

Martin y cols. (1985) también argumentaron que los enfermos de Alzheimer tiene dificultad para codificar la información en la memoria, especialmente cuando la codificación requiere un procesamiento elaborado, dado que presentan deterioro en la capacidad para codificar los atributos de los estímulos relevantes durante el aprendizaje.

Pero no sólo el déficit de la codificación de la memoria primaria, sino otros aspectos del procesamiento de la información pueden contribuir al deterioro; como tal es el caso del procesamiento semántico claramente deficitario en la enfermedad de Alzheimer (Weingartner y cols., 1983), dando lugar a una ineficaz organización y estructuración del material que debe ser recordado por la memoria a corto plazo.

El estudio de Becker (1988) sugiere que los enfermos de Alzheimer sufren dos déficits principales, uno que involucra al deterioro de nuevos aprendizajes, similar a lo que ocurre en el síndrome amnésico clásico; mientras que el otro representa un déficit en el funcionamiento del ejecutivo central de memoria operativa. Los principales componentes analizados de repetición inmediata de dígitos, acceso al

conocimiento semántico y léxico, en nuevos aprendizajes, recuerdo verbal y no verbal y en las dos elecciones de generar respuestas; indicaron que el deterioro en los enfermos de Alzheimer, en relación al sistema ejecutivo central estaba afectado de forma independiente al deterioro de la memoria secundaria que también estaba deteriorada.

La doble afectación de la memoria en la enfermedad de Alzheimer, viene dada por el deterioro del sistema ejecutivo central, que produce la dificultad en acceder a la información de la memoria semántica y en transferirla, y por el deterioro en la codificación y en los recursos atencionales limitados y deficitarios que deterioran la retención y la posterior evocación de la información.

Los déficits en la enfermedad de Alzheimer no pueden verse como una pérdida de la actividad intelectual generalizada, sino como una variedad de funciones cognitivas específicas afectadas en su funcionamiento individual y en relación con otros aspectos cognitivos involucrados, y cuya afectación difiere en el grado o intensidad.

Existe evidencia notable de que hay déficit en la enfermedad de Alzheimer del sistema ejecutivo central, explorado con tarea-doble y en la tarea de amplitud alfabética, por la implicación de atender simultáneamente a dos actividades diferentes, necesitando una atención dividida (caso de la tarea doble) y por otra parte, el manipular la información mantenida en la memoria operativa (caso de la tarea *alpha-span*) respectivamente; lo que es compatible con el deterioro a nivel del sistema ejecutivo central.

La revisión de Morris y Baddeley (1988) describe la investigación en el área de la memoria primaria que necesita de una atención continuada, no sólo cuando el material está siendo codificado o recordado, sino también durante la retención, empleando pacientes leves con enfermedad de Alzheimer, dado que algunas funciones están todavía preservadas para explorar diferencias cualitativas y cuantitativas del funcionamiento de la memoria a corto plazo. Los tres paradigmas principales de memoria primaria o a corto plazo que se emplean en este estudio son: a) el recuerdo libre inmediato, siendo la medida más sensible el efecto de recencia, en el que se asume que aproximadamente los tres últimos ítems de la lista se retienen en la memoria primaria (Glanzer, 1972), aunque hay alguna controversia sobre si el efecto refleja exclusivamente el funcionamiento de la memoria primaria (Baddeley, y Hitch, 1977; Tzeng, 1973), b) la tarea de amplitud de memoria inmediata y c) la tarea Brown-Peterson (1959), donde los déficits son sustanciales incluso en enfermos de Alzheimer leves (Corkin, 1982), quien también relató que la extensión del deterioro estaba típicamente asociada con el grado de la demencia. Una ligera reducción del efecto de recencia en recuerdo libre, una moderada pero consistente reducción de la amplitud de memoria inmediata y un deterioro sustancial en la tarea Brown-Peterson, evidencia las diferentes sensibilidades de las tareas en el deterioro de memoria primaria en la enfermedad de Alzheimer. Y consecuentemente, que la reducción en la amplitud de memoria no es debido a cambios cualitativos en el funcionamiento del sistema del lazo articulatorio porque los enfermos de Alzheimer muestran un efecto normal de similitud fonológica; un efecto normal de palabra larga; y muestran un porcentaje normal de articulación y presumiblemente de repaso subvocal. Sus déficits

por tanto, están en la línea de un deterioro en el funcionamiento del sistema ejecutivo central, componente de la memoria operativa. Y los procesos de control de la memoria primaria pueden estar deteriorados porque están difusamente organizados.

Dada la amplia evidencia de que los enfermos de Alzheimer presentan deterioro en el funcionamiento del componente ejecutivo central de memoria operativa, sobre todo en la capacidad de procesamiento de la información que está reducida, el estudio de Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie y Spinnler (1991) plantea poder interpretar los déficits en términos de una capacidad de procesamiento general limitada, y más que por la dificultad de las tareas dobles, por la disfunción ejecutiva. Los resultados de este estudio indican que la supresión articulatoria produce una interrupción en la enfermedad de Alzheimer, suficiente para causar olvido del material verbal, y que esta extensión de interrupción aumenta sistemáticamente en los tests sucesivos, separados en intervalos de 6 meses; mientras que esta influencia en la tarea secundaria en el grupo control fue consistentemente menor y no mostró evidencia de aumentar en los sucesivos tests, siendo bastante capaces de mantener ítems en la memoria sin aparente interrupción desde la supresión. Estos resultados están en la línea de los que observó Morris (1984, 1986) de que la operación del lazo fonológico no está cualitativamente deteriorado en la enfermedad de Alzheimer, interpretándolo como reflejo de un deterioro en el desarrollo de la tarea doble más que un déficit en el lazo fonológico *per sé*.

Pero, la característica crucial de estos resultados es, que la capacidad para combinar las dos tareas simultáneamente parece ser particularmente sensible del deterioro progresivo cognitivo que acompaña a la enfermedad de Alzheimer, lo que permite argumentar a los autores que la hipótesis del déficit del ejecutivo central no es la única interpretación plausible de estos resultados, sino que la demanda fue más sensible en tarea doble que en la simple por la mayor dificultad de la tarea.

Habría que refutar a los autores que precisamente la hipótesis de la sobrecarga de demandas atencionales controladas por el ejecutivo central, deficitario en la enfermedad de Alzheimer, es lo que puede determinar el deterioro en tarea doble, más que primariamente por la dificultad de la tarea.

Parasuraman y Haxby (1993) llegan a la conclusión de que los enfermos de Alzheimer no muestran disminución en la atención si las tareas suponen poco esfuerzo cognitivo. Si esto fuese debido a la dificultad de la tarea, por qué algunas tareas suponen más esfuerzo cognitivo que otras. No hay una razón a priori, porque se argumenta que la dificultad en la discriminación perceptiva supondría menor esfuerzo que una discriminación en la que un segundo ítem se tiene que comparar para recordar el anterior. Si una condición permite una disminución en la atención y otra no, entonces esto supondría unas implicaciones más específicas sobre el coste cognitivo en el almacén de memoria a corto plazo.

Hulme, Lee y Brown (1993) intentan clarificar la naturaleza de los déficits de la amplitud de memoria de palabras a corto plazo encontrados en la enfermedad de Alzheimer, y la relevancia de que tanto el lazo articulatorio como los componentes de memoria a largo plazo están deteriorados. No se suman completamente al parecer de

Morris y Baddeley (1987), cuando concluyeron que la reducción en la amplitud de memoria no es causada por un deterioro en el sistema del lazo articulatorio. Parecen estar más cercanos a la posición de que el bajo porcentaje del nivel de lenguaje en la enfermedad de Alzheimer es consistente con el deterioro de algún componente de la memoria a corto plazo resultante de un rango de repaso disminuido. La valoración sobre el efecto de palabra larga en la amplitud de memoria de palabras de diferentes longitudes en la enfermedad de Alzheimer, respecto a los controles está relacionada con el rango en el que los sujetos pueden articular las palabras. Los resultados de esta parte del 1º experimento, indicaron que el deterioro de amplitud de memoria en la enfermedad de Alzheimer, puede ser interpretado como un deterioro del proceso de repaso articulatorio y del componente de amplitud de la memoria a largo plazo. Y argumentan, que estos déficits de memoria a corto plazo son amplia y completamente independientes del funcionamiento del lazo articulatorio. A pesar de que los enfermos de Alzheimer utilizan el lazo articulatorio, ellos no lo hacen de forma eficaz por la lentitud lingüística, interpretándolo en términos de un déficit en el funcionamiento de los mecanismos a largo plazo. Según los autores, habría que tener en cuenta el tipo de mecanismos de memoria a largo plazo que están implicados en la amplitud de memoria a corto plazo. Los autores creen que la memoria a largo plazo para las palabras codificadas de forma fonológica, es importante para la recuperación del decaimiento de las palabras que son ayudadas en el repaso. Ellos argumentan que el proceso central que debe ser postulado en el funcionamiento del lazo articulatorio, es la recuperación de los ítems en base a especificaciones fonológicas incompletas, es decir, que cuando la tarea de recuperación se lleva a cabo, el conocimiento sobre la estructura fonológica del material que debe ser recordado puede emplearse para reconstruir los ítems; incluso si alguna información no puede ser reconstruida desde el sistema de repaso del lazo fonológico. En este punto de vista, la contribución de la memoria a largo plazo a la amplitud de memoria llega por la existencia de representaciones léxicas de las propiedades fonológicas de las palabras. Se propone que estas representaciones son consultadas en el proceso de recuperación de la información almacenada en el lazo fonológico. Por lo tanto, los resultados de este estudio se podrían interpretar como una ineficaz transferencia de información entre memoria a corto/largo plazo en la enfermedad de Alzheimer, consecuencia de un deterioro en el ejecutivo central.

Brazzelli, Cocchini, Della Sala y Spinnler (1994) investigando enfermos de Alzheimer y controles en una versión modificada del test del "reloj" (Mackworth, 1950), con ítems infrecuentes como tarea de vigilancia, encontraron que los enfermos de Alzheimer lo desarrollaron peor, pero que el deterioro no estaba relacionado con la severidad de la demencia.

Grady y cols. (1995) evidenciaron en adultos jóvenes, que tanto la activación prefrontal como hipocampal estaban involucradas en la codificación de caras, mientras que el reconocimiento de caras estaba asociado a los cambios en áreas prefrontal y parietal. Desde la evidencia de que ambas áreas reflejan operaciones de vías recíprocas uniendo el córtex prefrontal con regiones temporal mesial y

temporoparietal, se puede argumentar que o la memoria operativa o la memoria declarativa, puedan tener una red de trabajo común en las regiones frontotemporales.

El objetivo del estudio de Binetti y cols. (1996) consistió en evaluar la función ejecutiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer leve, e investigar la relación entre esta disfunción y el desarrollo en otros dominios neuropsicológicos como lenguaje, memoria, atención, razonamiento abstracto y habilidades visoespaciales. Para este propósito emplean el WCST, la liberación de la interferencia proactiva, un test de fluidez verbal y el Stroop, con una muestra de 25 pacientes con demencia tipo Alzheimer probable, con CDR (0.5-1) y 25 sujetos controles. La memoria a corto plazo fue valorada por la amplitud de dígitos directos de forma auditiva-verbal y la amplitud visoespacial por el test de Corsi. La memoria episódica fue valorada con el test de memoria lógica de una historia corta en recuerdo inmediato y con 20 minutos de demora para el recuerdo demorado. Y la memoria semántica con los 30 ítems de la versión del test de denominación de Boston. La memoria remota fue evaluada con el cuestionario Q60. La función ejecutiva con el WCST, el PFL de fluidez verbal y el Stroop. Y la atención con el test de Matrices progresivas coloreadas de Raven. Los resultados identificaron dos subgrupos de pacientes con enfermedad de Alzheimer, uno con disfunción ejecutiva y otro sin ella. Entre ambos subgrupos no hubo diferencias en la puntuación del MEC, ni en la duración de la enfermedad. Tampoco mostraron diferencias significativas en tests neuropsicológicos de memoria, lenguaje, atención, razonamiento abstracto o habilidades visoespaciales. Tampoco hubo diferencias entre los dos subgrupos sobre si la presencia de disfunción ejecutiva se correlacionaba con variables como la edad, educación y duración de la enfermedad.

Pero sigue sin quedar claro si el deterioro global supone una disfunción ejecutiva añadida, o si corresponde a características más específicas de estadios posteriores que deben ser investigadas. El estudio sin embargo, muestra disfunción ejecutiva como una temprana manifestación de la enfermedad de Alzheimer, mostrado en 7 de los 25 pacientes. En este estudio no aparece un patrón neuropsicológico claro sobre el leve deterioro de función ejecutiva en esta muestra, lo que correlaciona con algunos estudios de PET y SPECT de que la leve disfunción frontal en estas tareas hay que tenerla en cuenta, pero que no es típica en las fases iniciales de la enfermedad de Alzheimer (Grady y cols., 1988; Foster y cols., 1983).

Estos hallazgos, por tanto, aportan la existencia de subgrupos de la enfermedad de Alzheimer leve, con déficits ejecutivos adicionales no relacionados con deterioros en otros dominios cognitivos, y sugieren el posible rol del lóbulo frontal en estadios tempranos de la enfermedad.

En el estudio de Belleville, Peretz y Malenfant (1996) se analizaron 20 pacientes con enfermedad de Alzheimer, controles mayores y controles jóvenes; valorados en amplitud de dígitos, en el efecto de similitud fonológica en modalidad auditiva y visual con respuestas orales, (en donde se incluyeron 3 tareas para valorar las capacidades fonológicas: 2 tareas de recodificación visual, las cuales valoraron el ritmo y el juicio homófono con palabras escritas, así como también, una tarea de discriminación fonológica auditiva); en el efecto de palabra larga (las palabras cortas eran monosílabos y las largas eran de 4 sílabas, también presentadas de forma visual y

auditivamente); y también se exploró el funcionamiento del sistema ejecutivo central. El análisis reveló un efecto significativo de similitud, siendo las letras disimilares mejor recordadas que las similares, con mayor efecto de similaridad fonológica en presentación auditiva que visual y mayor en los dos grupos controles que en los enfermos de Alzheimer. Una porción significativa de pacientes mostraron alteraciones de lenguaje, déficits que están frecuentemente asociados al lazo fonológico; mostrando el análisis fonológico que el número correcto de respuestas en la discriminación silábica auditiva, el juicio homófono visual y el juicio de ritmo visual estaba deteriorado en los enfermos de Alzheimer respecto a los grupos controles. La afectación en otros componentes, como el nivel de procesamiento fonológico, sugiere la existencia de múltiples déficits en memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer; que difieren cuantitativa y cualitativamente de la edad normal. Los resultados de este estudio difieren del de Morris (1984) probablemente porque sus pacientes estaban más deteriorados.

En estos datos, los autores (Belleville, Peretz y Malenfant, 1996) argumentan la idea de que, todos los pacientes con déficits del lazo fonológico presentaron una disfunción del sistema ejecutivo central. Y consecuentemente, el defecto fonológico de algunos enfermos de Alzheimer podría contribuir al deterioro en la tarea Brown-Peterson, porque no sólo es ésta una medida pura de los recursos atencionales, sino que también valora la resistencia del almacén fonológico. El bajo recuerdo en la tarea Brown-Peterson en la enfermedad de Alzheimer puede simplemente reflejar un decaimiento más rápido, o un trazo débil en el sistema del almacén fonológico. La interpretación más común del efecto del paralelismo entre enfermos de Alzheimer y controles, a partir de los 10 segundos, es que este efecto podría estar relacionado con la deficiencia en la codificación y recuperación fonológica de la información dando lugar a un decaimiento más rápido desde el almacén fonológico. Sin embargo, la explicación de los déficits de memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer, en términos de déficit fonológico, no puede ser sólo contemplado por su inferior desarrollo, dado que los déficits vistos en atención dividida no impiden que ocurra el repaso; aunque una parte significativa de los enfermos de Alzheimer mostraron deterioro en la Brown-Peterson, a pesar de tener un almacén fonológico normal. Solamente un deterioro del componente atencional puede explicar este modelo de desarrollo. Por lo tanto, estos resultados no son compatibles con el punto de vista en el que déficit de la memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer esté aislado del componente ejecutivo central. Los hallazgos de este estudio convergen con el déficit atencional de memoria operativa en la enfermedad de Alzheimer, pero difieren con el déficit fonológico adicional. Merece la pena enfatizar que un 80% de enfermos de Alzheimer, manifiestan un déficit del ejecutivo central valorado por la Brown-Peterson. La mitad de todos ellos mostraron ambos déficits del sistema ejecutivo central y del lazo fonológico, lo que muestra la diferenciación entre la edad normal y la edad patológica.

En el estudio de Baddeley, Della Sala, Papagno y Spinnler (1997), los autores se adscriben al modelo de memoria operativa desarrollado por Baddeley y Hitch (1974), con precaución de separar el concepto funcional de un ejecutivo central de su

localización anatómica. Baddeley (1996), Baddeley y Wilson (1988) y Della Sala y Logie (1993) argumentaron que más que atender al aspecto funcional y anatómico, era mejor medir el déficit funcional y entonces investigar su localización anatómica. Este estudio analiza el déficit funcional ejecutivo en pacientes con lesiones frontales, dada la evidencia de la asociación entre daño frontal y trastornos comportamentales. Pero bien es cierto que, no todos los pacientes con lesiones frontales muestran el clásico trastorno referido como "síndrome frontal", en el que los pacientes pueden estar pasivos, inertes, con una alto grado de distraibilidad y desinhibición, mostrando dificultades en la planificación y organización para llevar a cabo la independencia diaria. Este estudio divide los 32 sujetos con lesiones frontales en dos grupos, los que muestran un síndrome disejecutivo y los que su comportamiento social e interpersonal es normal. Los evalúan en tarea doble, con el test de fluidez verbal de Milner (1964) y con el WCST. Su objetivo es investigar la posible relación entre tarea doble y la presencia o ausencia de trastorno comportamental en una muestra de pacientes con una lesión aislada frontal. Los resultados indicaron que ni en el WCST ni en el test de fluidez verbal hubo diferencias significativas entre los dos grupos, aportando la idea de que estos tests no parecen capturar el aspecto comportamental que tipifica al síndrome frontal. El desarrollo en tarea doble del grupo disejecutivo fue significativamente menor que en los no disejecutivos, pero esto puede ser debido a la mayor severidad del daño, dado que hubo igualdad en la ejecución entre el test de fluidez verbal y el WCST.

La posible interpretación de estos resultados, es que puede haber cierta unión específica entre el deterioro en tarea doble y la interrupción comportamental. Alderman (1996) obtuvo similares hallazgos, pero parece que la relación entre tarea doble y problemas comportamentales por daño frontal es más una asociación casual. En este sentido habría que preguntarse el por qué de una asociación entre tarea doble y comportamiento social. Se puede argumentar respecto a esto, que el comportamiento social involucra inherentemente un componente visto en tarea doble, que es el mantenimiento simultáneo del propio interés y que concierne al mismo tiempo a prestar atención a lo que sucede alrededor. Bien es cierto que, la interacción social requiere fuertes demandas de los procesos de control atencional, análogos a los postulados por el modelo de memoria operativa, pero esto tiene que ser investigado, para evidenciar la relación. Para los autores, la tarea doble supone un puente entre la disfunción cognitiva y el trastorno comportamental en sujetos con daño frontal.

El estudio reciente de Collete, Van der Linden, Bechet, Salmon (1999) trata de analizar el funcionamiento del sistema ejecutivo central y el papel del lazo fonológico en 20 pacientes con enfermedad de Alzheimer entre 65-84 años y 20 sujetos control. La integridad del almacén fonológico en enfermos de Alzheimer se evaluó comparando su efecto de similitud fonológica con los controles. La tarea de repetición de no-palabra fue evaluada para ver la influencia de las representaciones léxicas a largo plazo. Y los resultados revelaron efecto de similitud fonológica, en donde los pacientes tuvieron menor efecto que los controles. El porcentaje de las sílabas simples y complejas recordadas correctamente en la tarea de repetición de las no-palabras demostró mejor desarrollo en los controles que en los enfermos de Alzheimer,

dándose el efecto de complejidad fonológica con sílabas complejas, y recordándose mejor las simples. El sistema de repaso articulatorio, se evaluó comparando el efecto de palabra larga y el porcentaje de articulación que se midió con palabras cortas (1 sílaba), medias (3 sílabas) y largas (5 sílabas), calculándose el número de sílabas articuladas por segundo. Este efecto fue mayor para los enfermos de Alzheimer que para los controles. Se diseñaron dos tareas para valorar el funcionamiento del sistema ejecutivo central del modelo de la memoria operativa. El alfa-span, que explora la capacidad para manipular la información almacenada en la memoria operativa, en donde se compara el recuerdo de la información en orden serial (lo que implica sólo almacén de información) y el orden alfabético que supone almacenamiento y manipulación de la información. En este estudio, el alfa-span lo analizan en dos condiciones: en situación de recuerdo directo de las palabras y en situación de recuerdo ordenado alfabéticamente. Y la segunda tarea, el paradigma de tarea doble, que analiza la capacidad para coordinar dos tareas simultáneamente (verbal y motora); propuesto por Baddeley y cols. (1986, 1991). Los resultados indicaron que en la tarea alfa-span, los enfermos de Alzheimer mostraron peor desarrollo que los controles tanto en la forma directa como en ordenación alfabética. Y en la tarea doble, apareció un significativo efecto en la condición simple que se recordaba mejor que la doble en ambos grupos, pero el desarrollo peor se dio en los enfermos de Alzheimer con respecto a los controles en ambas. La velocidad de procesamiento se analizó con una tarea inicialmente propuesta por Althouse y Babcock (1991), en donde se presentaban pares de letras para decidir tan rápido como les fuera posible si las letras eran las mismas o diferentes, presionando un botón. Los resultados del análisis fonológico mostraron, que tanto en la velocidad de procesamiento como en el análisis fonológico, los enfermos de Alzheimer hicieron menos respuestas que los controles y mostraron mayor deterioro en la discriminación fonológica. Los enfermos de Alzheimer presentaron déficits tanto en el lazo fonológico, descrito por Miller (1972), Hulme y cols. (1993) y Belleville y cols. (1996) como en el sistema ejecutivo central.

Los autores (Collete, Van der Linden, Bechet y Salmon, 1999) sugieren que el déficit del lazo fonológico en la enfermedad de Alzheimer parece ser, en parte, la consecuencia de deterioros que afectan a otros factores más básicos, como el deterioro en el almacén fonológico, la disminución del porcentaje de articulación, el defecto en la discriminación fonológica, la velocidad de procesamiento y la menor efectividad de la memoria a largo plazo. Los déficits significativos de la tarea alfa-span y el pobre desarrollo en tarea-doble, indica igualmente un patrón de déficits que puede ser compatible y consistente con la existencia de deterioro en el sistema ejecutivo central.

En tal contexto, la existencia de un déficit mayor en la tarea alfa-span que en el paradigma de la tarea doble en la enfermedad de Alzheimer, podría ser debido al hecho de que la tarea alfa-span involucra varios procesos ejecutivos diferentes, (la inhibición del recuerdo serial en orden, la capacidad para extraer el orden alfabético desde la memoria a largo plazo y el ordenar la secuencia de los ítems antes de producir la respuesta), los cuales son susceptibles de ser afectados en la enfermedad. Mientras que la tarea doble, requiere principalmente de la coordinación de procesos

cognitivos, en parte mediada por la velocidad de procesamiento. La correlación no significativa entre tarea doble y alfa-span, sugiere que estas tareas parecen estar sustentadas por procesos diferentes e independientes, lo que es consistente con la hipótesis de un fraccionamiento en subsistemas o subprocesos.

En la confirmación del déficit, tanto del lazo fonológico como del sistema ejecutivo central, hay gran heterogeneidad, que puede ser debida al hecho de que se exploran pacientes con distintos grados de severidad. En este sentido, el deterioro de ambos podría deberse a una ruptura o interrupción en las conexiones entre las principales áreas de asociación cortical, en donde esta desconexión podría también explicar el aislamiento del funcionamiento del lazo fonológico en la enfermedad de Alzheimer. Y a medida que la enfermedad avanza, los cambios neuropatológicos, neuroquímicos y neurobiológicos también afectarían a áreas corticales específicas, produciendo déficits más severos en la demencia.

Recientemente Greene, Hodges y Baddeley (1999) han estudiado la relación entre memoria autobiográfica y memoria anterógrada episódica y semántica, proponiendo que el lóbulo frontal, cuya base son las funciones ejecutivas, es vital para la recuperación de memorias autobiográficas, pero esta hipótesis presenta algunas controversias. Los autores estudian la función ejecutiva y la memoria autobiográfica en pacientes con demencia tipo Alzheimer leve para comprobar la hipótesis ejecutiva-autobiográfica y ver en qué grado de la enfermedad llega a estar deteriorada.

La gran cantidad de capacidades cognitivas adscritas al lóbulo frontal, converge con la evidencia de unir el componente del ejecutivo central de memoria operativa al córtex prefrontal, en donde el sistema ejecutivo central juega un papel crítico en el control y en la manipulación de la información en tareas dobles y en otras tareas con un mayor componente de atención dividida. Dado que se ha relacionado al sistema ejecutivo central con su implicación en la memoria autobiográfica, los autores hipotetizan si cualquier deterioro de memoria autobiográfica es debido a un alto nivel de déficits de recuperación o a una pérdida de los almacenes de memoria.

La hipótesis que plantean los autores de este estudio (Greene, Hodges y Baddeley, 1999) es que, dado que la recuperación de memoria autobiográfica requiere activar procesos de recolección y verificación, si existe el déficit ejecutivo, el proceso de búsqueda y recuperación será deficitario y disminuirá la recuperación de las memorias autobiográficas. En estos datos se encontró una evidencia limitada de que la función ejecutiva esté implicada en la recuperación de memoria autobiográfica. En este contexto, la relativa preservación del nivel del funcionamiento ejecutivo, mostrado en este estudio sugiere que el rol de éste sobre la recuperación de memoria autobiográfica está limitada, o que el déficit de memoria autobiográfica encontrado en la enfermedad de Alzheimer sea debido a una pérdida de información desde los almacenes de memoria, más que debidos a una ruptura en el proceso de recuperación. Probablemente también estos hallazgos de deterioro en memoria autobiográfica en la enfermedad de Alzheimer, pero con preservación de funciones ejecutivas sea debido a la escasa sensibilidad de los tests ejecutivos empleados. Estos resultados dan sólo cierta evidencia del fraccionamiento de ambas memorias autobiográficas y de la función ejecutiva.

Se puede especular también, que pueda existir una doble disociación entre el tipo de función ejecutiva y el tipo de memoria autobiográfica. Y que la recuperación de la memoria semántica personal activa mecanismos de búsqueda para localizar, recuperar y verificar la información, compartiendo este proceso elementos de procesamiento en común con estrategias de atención dividida necesarias en tarea doble; involucradas más directamente con el funcionamiento del ejecutivo central. Mientras que la recuperación de la memoria autobiográfica incidental no necesita de esta búsqueda para un episodio particular.

Algunos autores han sugerido que en sujetos normales de edad mayor también hay una disminución de la eficacia del componente ejecutivo central de memoria operativa. Si se confirma esto, el patrón podría seguir un continuun entre la vejez normal y la enfermedad de Alzheimer. Las implicaciones derivadas de esto sería que la observación aislada de diferencias cuantitativas complicaría el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. Y por otra parte, el continuun sugeriría que la enfermedad de Alzheimer representa el final del proceso del envejecimiento normal. Sin embargo, hay evidencia de que el envejecimiento y la enfermedad de Alzheimer no sólo son cuantitativamente diferentes, sino cualitativamente.

Rochon y cols., (2000) examinan los deterioros de la memoria operativa y la comprensión de frases en la enfermedad de Alzheimer, para comprobar qué aspectos de memoria operativa pueden estar relacionados con el deterioro en la comprensión de frases. El proceso de comprensión de frases es complejo porque involucra al acceso de ítems léxicos, a la construcción semántica y a las representaciones prosódicas, asignando roles temáticos y otros aspectos proposicionales de nivel semántico. Plantean la hipótesis de que los recursos de memoria operativa verbal que intervienen en la comprensión de frases, están fraccionados, y que estos recursos son empleados en un procesamiento postinterpretativo, pero que son independientes del procesamiento sintáctico o de los procesos interpretativos en la comprensión de frases (Caplan y Waters, 1999; Rochon y cols., 1994; Waters y cols., 1995, 1998).

En relación con esto, algunos estudios documentan una capacidad en comprensión de frases intacta en la enfermedad de Alzheimer (Schwartz, Marin y Saffran, 1979; Sherman, Schweickert, Growdon y Corkin, 1988; Smith, 1989) y otros muestran deterioro (Grober y Bang, 1995; Kempler, Almor, Tyler, Andersen y McDonald, 1998; Rochon y cols., 1994; Tomoeda, Bayles, Kaszniak y Slauson, 1990). Algunos de estos estudios sugieren que los enfermos de Alzheimer desarrollan pobremente estas tareas, no por un déficit en el procesamiento interpretativo, sino por deterioros en el procesamiento de aspectos postinterpretativos, tales como deficiencias en la capacidad para acceder al conocimiento semántico, a dar las respuestas y a no cumplir otros muchos requerimientos postinterpretativos de estas tareas.

Rochon y cols., (2000) analizan 15 enfermos con demencia leve a moderada y 15 sujetos controles, en tests de memoria primaria incluyendo la amplitud de dígitos y la amplitud de palabras; y la comprensión de frases la analizan con 9 tipos de frases de diferentes niveles de complejidad sintáctica, para valorar la capacidad de los enfermos de Alzheimer en asignar una estructura sintáctica para determinar el contenido proposicional de la frase. Analizan el efecto de similitud fonológica y de

palabra larga en amplitud auditiva y visual. Los resultados indicaron que los enfermos de Alzheimer presentan deterioro en el ejecutivo central y que este deterioro correlacionó con el déficit en comprensión de frases, con dos proposiciones, en ambas tareas de unir frase a dibujo y en tareas de verificación. A pesar de la reducción de la memoria primaria en las tareas de amplitud de dígitos y de palabras, el almacén fonológico y el proceso de repaso articulatorio no mostraron deterioro. Estos hallazgos añaden evidencia sobre que los enfermos de Alzheimer muestran deterioro en el sistema ejecutivo central de memoria operativa y en aspectos postinterpretativos de la comprensión de frases, y son consistentes con el punto de vista de que los procesos del ejecutivo central son, al menos parcialmente, independientes de los involucrados en el procesamiento sintáctico, estando el ejecutivo central involucrado sólo en el procesamiento postinterpretativo de frases, pero los mecanismos subyacentes deben de ser explorados. Estos hallazgos también tienen implicaciones clínicas en la comunicación de los enfermos de Alzheimer, para focalizar la posible intervención o rehabilitación cognitiva. Una posible explicación a estos hallazgos, es que las operaciones verbales de memoria operativa y las tareas de amplitud de dígitos inversos puedan compartir procesos verbales involucrados en el contenido proposicional de frase y dibujo. Y que el número de proposiciones en una frase afecta al procesamiento de la frase que comparte recursos con la amplitud de dígitos, así como con otras operaciones cognitivas.

9.3.22 La Atención en la Enfermedad de Alzheimer

La atención es un estado neurocognitivo que precede a la percepción y a la acción, y es el resultado de una red de conexiones corticales y subcorticales de predominio en el hemisferio derecho. Focaliza selectivamente la consciencia para filtrar la información sensorial, resolver la competencia entre los estímulos para su procesamiento en paralelo, y reclutar y activar las zonas cerebrales para temporizar las respuestas apropiadas.

Desde el punto de vista neurofuncional es una función cerebral regulada por tres sistemas entrelazados: de alerta o "*arousal*", de atención posterior o de selectividad perceptiva y de atención anterior o atención supervisora.

En la DTA, después de un estadio inicial marcado por los trastornos mnésicos, la atención es la primera función afectada, antes incluso que los trastornos del lenguaje y los trastornos visoespaciales. La disminución de la atención en la enfermedad de Alzheimer sugiere una ruptura de los mecanismos corticales involucrados en la atención selectiva.

Algunos estudios previos han sugerido que no todos los tipo de atención sufren el mismo deterioro en la DTA. La atención dividida y la atención selectiva parecen específicamente vulnerables, mientras que la atención sostenida parece que se afecta menos o se preserva relativamente, tanto en el deterioro cognitivo leve como en los estadios iniciales de la DTA (Perry y Hodges, 1999; Johannsen, Jakobsen, Bruhn y Gjedde, 1999; Gainotti, Marra y Villa, 2001).

A pesar de contar desde el estudio de Alexander (1973) con una larga tradición en la investigación de la atención en la demencia, este deterioro no se conoce bien y los estudios disponibles no son concluyentes (Perry y Hodges, 1999).

En el estudio de Claus y Mohr (1996) sobre los déficit atencionales entre enfermos de Alzheimer, enfermos de Parkinson y enfermos de Huntington, en escucha dicótica, con la presentación simultánea de estímulos auditivos en oído derecho-izquierdo, ofrece posibilidades para explorar la localización selectiva de la atención, así como de la capacidad del procesamiento de los mecanismos atencionales. Analizaron una muestra de 22 sujetos con demencia tipo Alzheimer, 10 enfermos de Parkinson demenciados, 22 enfermos de Parkinson no demenciados y 19 enfermos de Huntington, con valoración cognitiva a través de la Escala de memoria Weschler- R (WMS-R) y la Escala de demencia de Mattis. Y los resultados indicaron que los demenciados fueron menos exactos atencionalmente que los no demenciados y los controles. La exactitud como una función del orden del recuerdo en todos los grupos reveló mejor ejecución en el oído izquierdo que en el derecho, comparado con el recuerdo libre. La exactitud como una función de longitud de las palabras de la lista mostró diferencias significativas en todos los grupos, siendo el mayor porcentaje de correctos con una palabra, mientras que con tres palabras fue menor. La exactitud como una función lingüística mostró diferencias semánticas y fonéticas no unidas a los ítems dicóticos. El efecto de interacción fue atribuible a diferencias entre los demenciados y los no demenciados. Los controles y los no demenciados fueron más exactos para los estímulos semánticos que fonémicos. Los índices de lateralidad revelaron diferencias significativas entre los grupos. Todos los grupos tuvieron una preferencia derecha en el recuerdo libre y en la condición de oírlo por la derecha. En la condición de oído izquierdo, sólo los controles y los enfermos de Parkinson fueron capaces de localizar la atención en la dirección requerida, lo que refleja diferencias de grupo en la lateralización como una función del orden del recuerdo. Los enfermos de Alzheimer fueron menos efectivos que los controles en el lado derecho y los enfermos de Huntington en el lado izquierdo. Este estudio de Claus y Mohr (1996) sobre los déficit atencionales entre enfermos de Alzheimer evidencia la reducción de la capacidad para localizar específicamente la atención.

El propósito de este estudio reciente de Baddeley y cols. (1999) es valorar la atención, que ha sido extensamente relacionada con el concepto de memoria operativa a través de la literatura científica. Mientras que la evidencia sugiere que la disminución de la atención en tareas de memoria es deficitaria en la enfermedad de Alzheimer, los autores intentan replicar esto con sujetos normales antes de analizar los déficits atencionales en enfermos Alzheimer y con evidencia de problemas ejecutivos.

La disminución de la atención incorpora una distinción entre el procesamiento de la información automática y el procesamiento de la información controlada. Los procesos automáticos pueden ir en paralelo y no están limitados por la capacidad de la memoria a corto plazo, en ellos se requiere poco esfuerzo cognitivo, tan solo la práctica para llevarlos a cabo y están restringidos a situaciones en las que constantemente se dan los estímulos involucrados en la misma respuesta. Mientras que los procesos controlados se llevan a cabo en secuencias, están limitados por la

capacidad de la memoria a corto plazo, suponen un esfuerzo cognitivo, aumentan muy poco con la práctica y son característicos de situaciones en donde no hay una relación consistente entre el estímulo y la respuesta (Hasher y Zacks, 1979; Schneider y Shiffrin, 1977; Fisk y Schneider, 1981). Estos últimos, argumentaron que las tareas de atención sostenida requieren de procesos controlados, en donde el esfuerzo necesario permite mantener las disminuciones de la atención.

El experimento 1 de este estudio de Baddeley y cols. (1999) les permitió evaluar la hipótesis de que si dado un mismo nivel de dificultad, la involucración de la memoria mostraría mayor declive en aquellos en los que la dificultad es puramente de naturaleza perceptiva. El objetivo era establecer que el paradigma de la atención pueda ser útil en sujetos normales mayores para aplicarlo al estudio en la enfermedad de Alzheimer. Para ello, analizaron 57 sujetos controles entre 57-82 años de edad, en donde se les mostró 48 pares de estímulos en el lado izquierdo y en el derecho del monitor con diferentes longitudes de discriminación de los segmentos, midiendo el nivel de dificultad en la capacidad perceptiva y en la condición de memoria. Los resultados fueron consistentes con la propuesta de Parasuraman (1979), mostrando disminución de atención en la condición de memoria, en donde el bajo nivel dependía de la rápida presentación del estímulo, pero no con un declive significativo en la tarea perceptiva. Este experimento demuestra una clara disminución atencional cuando se requiere un mantenimiento de la memoria inmediata, lo que representa una pérdida de discriminación más que un cambio en el criterio.

El experimento 2, les permitió evaluar en 28 pacientes con demencia tipo Alzheimer probable, con el mismo procedimiento. Se mostró de nuevo el claro declive en la tarea de memoria. Aunque estos datos son de una muestra pequeña, los autores concluyen que los enfermos de Alzheimer muestran una disminución en la atención cuando tienen una tarea cognitiva adicional (memoria), cuestión que unen a la demanda impuesta por el sistema de memoria operativa para mantener el ítem en la memoria. Y proponen que este déficit está asociado al deterioro ejecutivo. El experimento 2 les permite sugerir que, mantener una representación de un estímulo visual en el tiempo, es una tarea de esfuerzo cognitivo que demanda procesos ejecutivos. Mientras que las secuencias muy cortas de ítems léxicos familiares pueden mantenerse con mínimas demandas ejecutivas, que pueden ser repasadas, por el contrario las secuencias más largas y poco familiares suponen un esfuerzo que no es compensado por la posibilidad del repaso.

10 Enfermedad de Parkinson (EP)

Según la descripción original de James Parkinson (1817) “el intelecto no está afectado en la enfermedad de Parkinson”. Sin embargo, Charcot (1861) dijo que las facultades psíquicas están sin duda alteradas. Y Naville (1922) introdujo el término de “bradifrenia” para describir el enlentecimiento de los procesos cognitivos en la enfermedad de Parkinson.

Los mecanismos de la disfunción cognitiva siguen investigándose, mientras que en unos casos parecen estar disociados de los mecanismos responsables de los problemas motores, en otros casos no.

Se ha hablado incluso, sobre si hay una específica personalidad parkinsoniana, pero los estudios en este sentido están inconclusos. Parece que los sujetos ansiosos, tristes, inseguros y de moral rígida muestran más tendencia a desarrollar la enfermedad de Parkinson.

La frecuencia de la alteración cognitiva en el curso de la enfermedad aumenta con la duración de ésta y por la intensidad de la incapacidad motora. Al inicio de la enfermedad, tienen alteraciones sutiles en los tests neuropsicológicos sugestivos de disfunción del lóbulo frontal. Con el progreso de la enfermedad, algunos enfermos pueden desarrollar un síndrome de abulia con apatía, bradifrenia (lentificación del pensamiento) y cambios en la capacidad de respuesta a estímulos externos. Los pacientes con inicio precoz de la enfermedad no suelen tener alteraciones cognitivas, que son más frecuentes en pacientes con inicio tardío. Esto parece tener dos interpretaciones posibles. Una interpretación, es que la enfermedad de Parkinson de inicio precoz y la de inicio tardío sean entidades diferentes. La precoz con alteración motora aislada y la tardía con alteración motora seguida de alteración cognitiva. Esta hipótesis ha sido refutada por Gibb y Lees (1988) al demostrar que las formas de inicio precoz y tardías no tienen diferencias anatomopatológicas. La otra interpretación sería que la enfermedad es la misma, pero la población con inicio tardío tiene un riesgo adicional de alteración cognitiva como consecuencia de los cambios relacionados con la edad.

10.1 Etiología y Epidemiología en la Enfermedad de Parkinson

La etiología de la enfermedad de Parkinson (EP) también es desconocida.

Respecto a la epidemiología descriptiva sobre la prevalencia de demencia en la enfermedad de Parkinson difiere considerablemente de unos estudios a otros. Actualmente se admite que entre un 20%-30% de los enfermos de Parkinson desarrollarán demencia. Pero hay gran variabilidad dependiendo de diversos factores, como los criterios que se utilicen para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson; los métodos para identificar y diagnosticar la demencia en la enfermedad; y el diseño empleado para investigar las alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson.

En la mayoría de los estudios, la prevalencia de la enfermedad de Parkinson no difiere significativamente entre hombres y mujeres. Las tasas de prevalencia de la enfermedad de Parkinson son mayores en Europa y Norteamérica, siendo los índices marcadamente inferiores en Japón, China y África. Y parece que el riesgo de contraer la enfermedad es mayor en la raza blanca. Aunque no hay datos exactos, se prevé que la incidencia de demencia en la enfermedad de Parkinson es de 4,7% personas/año.

Las medidas epidemiológicas no han podido demostrar hasta la fecha, la consistencia de las hipótesis planteadas relacionadas con la industrialización, el uso de agroquímicos o la exposición al agua de pozo, como posibles factores de riesgo a padecer la enfermedad de Parkinson.

La hipótesis del estrés emocional, fue uno de los primeros factores propuestos como causa de la enfermedad de Parkinson. Los resultados de algunos estudios bioquímicos, sugieren que los cambios en los sistemas dopaminérgicos cerebrales producidos por el estrés oxidativo pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad.

Respecto a la predisposición genética no hay datos concluyentes. Tampoco se han podido identificar agentes infecciosos.

10.2 Neuroanatomía en la Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson se caracteriza por la degeneración del haz nigroestriado. La pérdida neural en la sustancia negra, es más prominente y consistente en las subregiones de la zona compacta de la sustancia negra, en algunas de cuyas células supervivientes se encuentran los cuerpos de Lewy esenciales para el diagnóstico. En el locus coeruleus ocurre también muerte neural, con presencia de cuerpos de Lewy en el 80% de los casos, y en el núcleo dorsal del vago en el 77% de los casos.

Las teorías anatómicas de DeLong, sugirieron la existencia de dos circuitos anatómicos y funcionalmente diferentes en los ganglios basales. El circuito motor que depende fundamentalmente del putamen, en donde la información procedente del córtex sensoriomotor se dirige al córtex premotor a través del tálamo ventrolateral. El segundo circuito pasa principalmente por el caudado y se proyecta a las áreas del córtex prefrontal a través del tálamo anteroventral.

En la enfermedad de Parkinson, la depleción de la dopamina estriatal es la consecuencia más importante de la degeneración de la pars compacta de la sustancia negra. El examen macroscópico muestra una decoloración de la sustancia negra y del locus coeruleus. Estudios postmortem demuestran un 89% o más de disminución en el putamen, pero menor en el núcleo caudado. Se sabe que la disminución de dopamina en el putamen está implicada en los síntomas motores de la enfermedad, particularmente la acinesia; mientras que la reducción en el caudado desempeña un papel en el patrón de alteración cognitiva.

En la enfermedad de Parkinson, también se encuentran otros cambios como el estrés oxidativo, niveles elevados de hierro total y el descenso de la concentración de ferritina en la sustancia negra y deficiencia del complejo I mitocondrial.

Algunos pacientes con larga evolución de la enfermedad presentan atrofia cerebral del neocórtex y del hipocampo. El cerebelo es normal.

El examen microscópico muestra las lesiones típicas de la enfermedad de Parkinson, como son la pérdida neural y la gliosis en la sustancia negra y del locus coeruleus, junto a inclusiones intracitoplasmáticas características llamadas "cuerpos de Lewy". En la microscopia electrónica, los cuerpos de Lewy aparecen formados por filamentos de disposición laxa en la zona periférica y más apretados y asociados a una sustancia finamente granular en la zona interna. Los cuerpos de Lewy se encuentran en la sustancia negra, en el locus coeruleus y en otros núcleos pigmentados del tronco del encéfalo, como el núcleo motor del vago, la sustancia reticular del bulbo y la protuberancia, y en la sustancia innominada. Estudios más recientes han mostrado una distribución mucho más amplia de los cuerpos de Lewy, observándose en distintos núcleos del tronco del encéfalo, del hipotálamo, del córtex cerebral y de la sustancia gris de la médula espinal. Se han hallado también inclusiones hialinas en los ganglios simpáticos, en las neuronas de los plexos de Meissner y de Auerbach y en la médula suprarrenal.

Esta amplia distribución ha dado lugar a la hipótesis sobre que la enfermedad de Parkinson y la de cuerpos de Lewy difusos sean parte de una misma enfermedad.

En la sustancia negra, la zona compacta está más afectada que las zonas mediales y laterales. Y la sustancia innominada muestra pérdida neural. Algunas neuronas de la sustancia negra y del locus coeruleus tienen inclusiones peor delimitadas y análogas al material claro de los cuerpos de Lewy. Estas neuronas tienen agregados de filamentos dispuestos al azar sin acúmulos centrales.

Las técnicas de inmunohistoquímica han mostrado inmunorreactividad para distintos componentes del citoesqueleto neural, incluyendo neurofilamentos fosforilados y débil inmunorreactividad para proteínas tau.

10.3 Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Parkinson

Los criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson propuestos por Calne y cols. (1992) son:

- Enfermedad de Parkinson clínicamente posible, con presencia de uno de los siguiente hallazgos: temblor, rigidez o bradicinesia. No se incluye la alteración de los reflejos posturales por su inespecificidad. El temblor debe ser de inicio reciente, pero puede ser postural o de reposo.
- Enfermedad de Parkinson clínicamente probable, con la combinación de dos de los hallazgos clínicos cardinales: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, y/o alteración de los reflejos posturales. Otra característica suficiente para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson probable es la presencia de temblor de reposo asimétrico, o rigidez asimétrica o bradicinesia asimétrica.

- Enfermedad de Parkinson clínicamente definida, en donde se debe dar cualquier combinación de tres de los hallazgos clínicos cardinales: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, y/o alteración de los reflejos posturales. Otra alternativa es que existan dos de estos hallazgos con asimetría en uno de los tres primeros.

Los criterios diagnósticos de la enfermedad de Parkinson propuestos por UK Parkinson's Disease Society Brain Bank son:

- Diagnóstico de síndrome parkinsoniano.
- Bradicinesia.
- Por lo menos uno de los siguientes: rigidez muscular, temblor de reposo a 4-6 Hz. e inestabilidad postural no causada por disfunción primaria visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.

Criterios prospectivos que apoyan el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson definida (se requieren tres o más de los siguientes aspectos).

- Inicio unilateral.
- Temblor de reposo.
- Progresión de los síntomas.
- Asimetría persistente, con mayor afectación del lado del inicio.
- Respuesta excelente (70-100%) a la levodopa.
- Corea grave inducida por levodopa.
- Respuesta a la levodopa durante cinco años o más.
- Curso clínico de 10 años o más.

Criterios de exclusión para la enfermedad de Parkinson.

- Historia de ictus repetidos con progresión escalonada de los rasgos parkinsonianos.
- Historia de traumatismo craneal de repetición.
- Historia de encefalitis.
- Crisis oculogiras.
- Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas.
- Más de un familiar afectado.
- Remisión mantenida.
- Síntomas estrictamente unilaterales a los tres años de evolución.
- Parálisis supranuclear de la mirada.
- Signos cerebelosos.
- Afectación autónoma grave al inicio.
- Demencia grave al inicio con alteración de memoria, lenguaje o praxias.

- Signo de Babinski.
- Presencia de tumor cerebral o hidrocefalia en la Tomografía Axial Computarizada (TAC).
- Respuesta negativa a dosis altas de levodopa (sí se ha excluido mala absorción).

El diagnóstico diferencial debe considerar los cuadros de parkinsonismo, debido a fármacos que inducen o provocan reacciones adversas por mala tolerancia; y las demencias que cursan con síntomas parkinsonianos.

10.4 Los síntomas clínicos en la Enfermedad de Parkinson

La presentación de los rasgos clínicos principales de la enfermedad de Parkinson son el temblor de reposo, la rigidez, la bradicinesia (lentificación del movimiento voluntario con reducción progresiva en la velocidad y amplitud de acciones repetitivas) y la alteración de los reflejos posturales. El temblor característico afecta a cerca del 70% de los pacientes. También suele aparecer postura en flexión, hipofonía y tendencia a la salivación y sudoración.

10.4.1 Las características neuropsicológicas de la enfermedad de Parkinson

En la enfermedad de Parkinson incipiente suelen aparecer **déficits frontales** en tareas de formación de conceptos, en seguimiento de secuencias, en el ordenamiento temporal de hechos autobiográficos o históricos (son capaces de conservar adecuadamente el contenido de los recuerdos, pero muestran una capacidad relativamente alterada para las fechas de los datos tanto autobiográficos como históricos) y en cambios de patrón o clave estimular (en tareas que requieran cambiar o alternar respuestas, como en la prueba de categorización y regulación de la conducta del test Wisconsin).

En la enfermedad de Parkinson establecida suelen aparecer déficits a veces controvertidos, pero se agrupan en trastornos frontales, visoespaciales (no se ha confirmando una afectación visoespacial generalizada en tests de (discriminación derecha-izquierda, “rotación” mental, orientación en el espacio y dibujos tridimensionales), de memoria (en recuerdo pero no en reconocimiento) y de procedimiento.

Los enfermos de Parkinson, incluso en los estadios iniciales de la enfermedad, presentan deterioro en el almacén de memoria y el síndrome disejecutivo. Estos trastornos son el resultado de una disfunción de los procesos que comúnmente están controlados por el córtex prefrontal. Y en atención, hay alteración en el control del sistema de supervisión de la atención con tendencia a la distracción. Obtienen rendimientos bajos en los tests que requieren una planificación de la tarea específica autogenerada por el propio sujeto.

Angel y cols., 1970; Garron y cols., 1972; Wilson y cols., 1980) valorando la función motora a través del tracking (tarea motora), vieron que la duración de los falsos

movimientos, así como de los movimientos correctos fue significativamente más larga en 8 parkinsonianos comparados con 8 controles. Pensaron que los parkinsonianos akinéticos tenían problemas en enviar los inputs motores desde un nivel alto a las neuronas motoras.

Los cambios cognitivos específicos muy frecuentemente observados (93%) en la enfermedad de Parkinson comparados con los controles, están relacionados con la patología subcortical, al tiempo que estas lesiones se restringen a la vía dopaminérgica del negroestriado, mostrando deterioro en el funcionamiento visoespacial, memoria y funciones ejecutivas (Pirozzolo FJ, Hansch EC, Mortimer JA, Webster DD, Kuskowski MA; 1982).

Mortimer y cols. (1982), Pirozzolo y cols. (1982) encontraron que los enfermos de Parkinson ideopáticos hicieron significativamente peor que los controles, 18 de los 23 tests neuropsicológicos, lo que asociaron con el aumento de bradiquinesia y sugirieron que el deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson podría ser el resultado de las mismas lesiones subcorticales que causan los síntomas motores. Tanto Mortimer como Hansch y cols. (1982) sugirieron que el test de sustituir dígito por símbolo en latencias de 300, reflejaba una interrupción común de la función cognitiva de la enfermedad de Parkinson.

Rafal y cols. (1984) encontraron que los tiempos de reacción (TR) aumentaban en los enfermos de Parkinson no tratados, pero sin enlentecimiento puramente cognitivo, y concluyeron que la lentitud de pensamiento de la enfermedad de Parkinson no estaba necesariamente acompañada de bradifrenia y que podría no estar relacionada por tanto con la disfunción dopaminérgica.

Hay bastante literatura que muestra que el deterioro de los enfermos de Parkinson aparece en tareas que miden la función del lóbulo frontal, presentando déficits múltiples (Brown y Marsden, 1988; 1990). Estos autores apuntaron que hay un gran consenso sobre que los enfermos de Parkinson muestran deterioro cuando las tareas demandan gran esfuerzo cognitivo, más que cuando las tareas requieren respuestas automáticas, y cuando dependen de pistas internas para guiar la atención y el comportamiento. Ellos sugirieron que el modelo de memoria operativa de Baddeley puede proveer un marco conceptual para dar cabida a los diferentes hallazgos en este sentido y asentar las bases para una descripción de los diferentes déficits.

Respecto a los factores predictores del declive cognitivo en la enfermedad de Parkinson hay algunas controversias en la relación entre trastornos motores y cognitivos. Se ha descrito una asociación positiva entre bradikinesia y déficit visoespacial, como una clara disociación entre control cognitivo y control motor, visto en enfermos de Parkinson no tratados. Pero se necesitan más estudios longitudinales para determinar si el progreso de la enfermedad aumenta los déficit cognitivos tempranos y si afecta a nuevos dominios cognitivos.

En el estudio de Caparros-Lefebvre, Pécheux, Petit, Duhamel y Petit (1995) se analizaron a 60 enfermos de Parkinson ideopáticos no demenciados y no deprimidos, evaluados dos veces en un intervalo de tres años, con el Test WAIS (Wechsler, 1975) y el Test Wisconsin (WCST). El objetivo era definir el valor predictivo del declive

cognitivo de los síntomas iniciales de la enfermedad (akinesia o temblor), la influencia de los factores demográficos en este declive (nivel educativo, edad de inicio de la enfermedad y duración de la enfermedad), el rol del estado motor con las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), la dosis diaria de levodopa, el % de mejoría después de levodopa y el tipo de diskinesia: coreíca, distónica o mixta, de qué forma influía para predecir dichos trastornos.

Los resultados mostraron que el peor desarrollo en el WCST fue significativamente mayor, mostrando más perseveraciones y errores, en los pacientes con inicio tardío de la enfermedad, mayor de 60 años, con menor % de mejoría después de levodopa, y con diskinesia distónica. Los tres años de seguimiento evidenció un declive progresivo en memoria y funciones ejecutivas.

Los resultados indicaron sólo una tendencia mayor al declive en los pacientes akinéticos que en los temblorosos. Y dado que el efecto de levodopa es mayor en los akinéticos que en los temblorosos, se podría sugerir que la akinesia está más relacionada con el factor dopaminérgico y que los temblorosos más con lesiones no dopaminérgicas, estando asociadas con el menor riesgo de declive cognitivo.

En la disfunción cognitiva de la enfermedad de Parkinson es imprescindible hablar del enlentecimiento de los procesos del pensamiento, haciendo referencia al término de “bradifrenia”. En el artículo de Rogers (1986) se describe una amplia revisión del término que es interesante dar a conocer.

Hacia los años 60 empezó el interés por el uso del término de akinesia, empleado por los neurólogos sólo en encefalitis letárgica. El término de bradifrenia llegó a ser considerado entonces como corolario de la akinesia, renombrándose como akinesia física. El término de bradifrenia se empleaba para describir un síndrome en el parkinsonismo que incluía el enlentecimiento del procesamiento cognitivo.

Una consideración relevante sobre la bradifrenia es, si representa un fenómeno distinto, y de particular interés en su relación con el deterioro motor, especialmente con la akinesia física, empleándose como términos intercambiables, y en su relación con la depresión y con el clásico enlentecimiento del procesamiento cognitivo.

Ya Naville en 1922, describió la bradifrenia como la secuela mental más frecuente de la encefalitis letárgica, siendo casi patognomónica de esta enfermedad; que podía remitir o ser de progreso insidioso. Fue caracterizada por una disminución de la atención voluntaria, disminución del interés espontáneo, disminución de la iniciativa y de la capacidad de esfuerzo, con una fatigabilidad objetiva y subjetiva, y con una ligera disminución de memoria. Los tests de actividad intelectual general mostraban enlentecimiento de esta función y deterioro respecto a los controles. Había pérdida de tono físico y una expresión facial, pareciendo incommunicativos, sin un parpadeo constante y en los casos severos con una pérdida completa de actividad psicomotora. Esto también aparece en ciertos casos de la enfermedad clásica de Parkinson.

La mayoría de los autores con los hallazgos y la descripción de Naville y Lhermitte (1923), lo denominó como “psicosis somnoliente persistente”.

Steck (1931) en un estudio del síndrome post-encefálico mental, vio que los dos aspectos más comunes eran los cambios de personalidad y la bradifrenia. Él describió la bradifrenia como un deterioro global de la actividad mental, como la demencia pero sin esos síntomas.

Hassler (1953) describió la bradifrenia como la alteración física más frecuente en la parálisis agitante, caracterizada por una lentitud de pensamiento, disminución de la actitud emocional, una dificultad en la decisión, atención distributiva y una relativa pérdida de células en los núcleos de Reichert, que previamente se encontró que acompañaba a los procesos de envejecimiento y de forma más acelerada e intensificada a la forma ideopática y hereditaria de parkinsonismo (Hassler, 1965).

Hacia los años 60, empezaron numerosas explicaciones psicológicas sobre el interés de las asociaciones psiquiátricas al parkinsonismo, incluyendo la bradifrenia.

Ajuriaguerra (1971) publicó un estudio psicopatológico de pacientes con parkinsonismo post-encefálico o parálisis agitante; incluyendo como déficits la bradifrenia, deterioro de la atención y concentración, y sugirió que esto podía ser modificado por L-dopa. Reveló que esos componentes eran más frecuentes cuando se solapaban con akinesia y depresión. En una revisión de la posible localización de la akinesia, concluyó que podría ser producida por lesiones en los polos frontales, incluyendo el giro cingulado, el septum, los lóbulos temporal-medial, el tálamo, hipotálamo y el cerebro medio.

Alber y cols. (1973) describieron que el deterioro intelectual de la parálisis supranuclear progresiva presentaba enlentecimiento de los procesos de pensamiento.

El enlentecimiento intelectual y el funcionamiento motor se veía en la forma extrema de mutismo akinético. Estas características formaban parte del síndrome comportamental de pacientes con enfermedades neurológicas, como la enfermedad de Parkinson, con cambios patológicos de las estructuras subcorticales y/o frontales, caracterizado por el enlentecimiento de los procesos de pensamiento, el deterioro en la capacidad para manipular el conocimiento adquirido, los olvidos y la ausencia de afasia, agnosia y apraxia.

La descripción sobre el término bradifrenia aumentó en el sentido de investigar las bases neuroquímicas de ese deterioro intelectual.

Agid y cols. (1984) sugirieron que el sistema dopaminérgico meso-cortico-límbico podría ser la base de la bradifrenia en parkinsonismo. La pérdida de la innervación dopaminérgica en el córtex prefrontal podría explicar la similitud con la bradifrenia, con la demora de la iniciativa, el enlentecimiento del pensamiento y la perseveración.

La descripción clínica de bradifrenia y sus síntomas de akinesia física y demencia subcortical, muestra un grado consistente de acuerdo y evidencia del síndrome característico parkinsoniano caracterizado por el enlentecimiento del procesamiento cognitivo, el deterioro de concentración y la apatía.

La Bradifrenia también está asociada al deterioro motor. El arrastrar los movimientos podría coincidir con arrastrar los pensamientos. Los movimientos precisos de las extremidades, son movimientos deliberados que requieren mantener la atención, lo

que es especialmente difícil en la enfermedad de Parkinson. La ejecución periférica de los movimientos puede ser lenta, y puede existir una demora entre el impulso para moverse y el inicio de su ejecución, pero lo que es especialmente lento, es el impulso al movimiento. La bradifrenia podría estar asociada con un marcado parkinsonismo generalizado, pero más a menudo sin rigidez muscular o temblor, aunque siempre en un punto de la enfermedad con características motoras leves o transitorias.

Estudios experimentales aportan que los enfermos de Parkinson muestran lentitud en las respuestas a ciertas tareas cognitivas, pero que no puede ser completamente explicado en términos del deterioro motor periférico.

El estudio de Phillips y cols. (1999) realizan un primer experimento, en donde comparan sujetos de edad mayor y jóvenes, en la versión del paradigma del tiempo de inspección. Este índice es definido como el tiempo requerido para realizar un juicio exacto y fidedigno en una tarea rápidamente discernible. Es la duración mínima requerida de la exposición de un estímulo para conseguir una precisión casi perfecta (Vickers y cols., 1972). El tiempo de inspección según Deary y Srough (1996) se correlaciona con la inteligencia psicométrica (Nettelbeck y Lally, 1976).

Algunos estudios empleando el paradigma del tiempo de inspección para investigar el enlentecimiento en la población de edad mayor, como el de Kirby y Nettelbeck (1991), encuentran que los adultos mayores tienen tiempos de inspección más largos y menor puntuación en la escala de inteligencia, mientras que otros variaban en los niveles premórbidos de inteligencia o en educación.

Los autores de este estudio (Phillips y cols., 1999) empleando el tiempo de inspección como un juicio de orden temporal en el que dos flashes de luz sucedidos rápidamente les hace decir a los participantes del estudio cuál de ellos se iluminó primero; les permite considerar si las diferencias relacionadas a la edad son mayores debido a cambios en la velocidad cognitiva o a factores periféricos tales como el enlentecimiento motor.

Estudian a 16 jóvenes con una edad entre 22-26 años y a 16 sujetos mayores con edad entre 71-77 años, con igual número de hombres que mujeres, valorados con el NART, de Nelson y O'Connell (1978) que altamente correlaciona con la inteligencia general e indica una medida de la capacidad de la inteligencia general en una cohorte de diferentes edades. La tarea consistía en juzgar el orden de uno de los dos diodos situados al lado del punto de fijación central, respondiendo al diodo iluminado primero presionando el botón correspondiente a ese lado. Los estímulos se activaban consecutivamente en los diodos laterales verdes hasta emitir la respuesta. Los sujetos completaron dos bloques de 8 ensayos como práctica y el test consistían en 20 bloques de 10 ensayos.

Los resultados indicaron que el tiempo de inspección (TI) fue significativamente más corto en los jóvenes que en los sujetos de mayor edad, pero no correlacionó con la estimación de una inteligencia cristalizada en el (NART). Todos los sujetos mayores mostraron significativamente menor procesamiento de la información de orden temporal que los jóvenes, y requirieron intervalos de interestímulos más largos para acumular suficiente evidencia y seguridad para realizar el juicio exacto sobre el orden

en el que los dos diodos eran activados. Los sujetos mayores fueron menos capaces de juzgar el orden de los estímulos al inicio, implicando esto que tenían menos “reloj mental”. Sin embargo, estas diferencias de edad en la velocidad mental no fueron debidas a diferencias en el nivel educacional o en el nivel de la inteligencia. La lentitud cognitiva en los sujetos mayores tampoco fue atribuible a deterioro del estado cognitivo. Lo que indican estos hallazgos, es una posible impresión clínica de que la lentitud en el procesamiento de la información se da con la edad.

Investigaciones paralelas han mostrado también esto comparándolo con la enfermedad de Parkinson. Por ello, los mismos autores (Phillips y cols., 1999) en un segundo experimento investigan en estos mismos términos, el tiempo de inspección para entender la caracterización de la bradifrenia en la enfermedad de Parkinson e identificar potencialmente los mecanismos biológicos subyacentes a esa lentitud cognitiva. Consideran que si la enfermedad de Parkinson causa bradifrenia, los pacientes con enfermedad de Parkinson necesitarán mayor tiempo de inspección (TI) incluso en la condición de controlar el deterioro motor. Por otra parte, si la bradifrenia en la enfermedad de Parkinson es meramente un artefacto de la edad, entonces los enfermos de Parkinson no requerirán mayor tiempo de inspección (TI) que los controles. Para ello, analizan 16 pacientes con enfermedad de Parkinson ideopática comparados con 16 controles unidos en edad, sexo, nivel educativo e inteligencia premórbida (NART).

Y los resultados indicaron que el rango de precisión con intervalos mayores entre los dos estímulos fue similar en ambos grupos y no hubo diferencias apreciables en las medias del tiempo de inspección entre los enfermos de Parkinson y los controles. Una correlación significativa entre (TI) y Mini-Mental, indicó un estado mental más pobre asociado con la lentitud cognitiva. Pero no hubo correlación significativa entre (TI) y severidad o duración de la enfermedad.

Aunque algunos autores (Cummings y Benson, 1984) describen la bradifrenia como característica del enlentecimiento cognitivo en la enfermedad de Parkinson, reflejando la inferencia de los trastornos motores en el desarrollo de tareas cognitivas. El presente estudio, investigando la velocidad de procesamiento en la enfermedad de Parkinson no demenciados, usando una tarea independiente del aspecto motor, da como resultado que los enfermos de Parkinson no demenciados no muestran una lentitud cognitiva mayor que la encontrada en la edad normal cuando se controla el deterioro motor. En otras palabras, los pacientes con Parkinson no muestran bradifrenia cuando se controla la akinesia (dificultad en iniciar el movimiento), y la bradikinesia (dificultad en mantener el movimiento).

De nuevo el deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson permanece en controversia. Mientras que algunos estudios aportan la lentitud en los procesos de pensamiento (Lee y cols., 1998; y Wilson y cols., 1980), otros no (Cope y cols., 1996; y Duncombe y cols., 1994). A estas controversias se añade que la valoración cognitiva en estos pacientes es bastante complicada por los estados “on-off” de mediación.

El rol del deterioro motor en el enlentecimiento del pensamiento ofrece controversias por los cambios de la naturaleza de la akinesia, pero se cree que la localización cerebral de ambas ofrece aspectos similares de gran solapamiento.

La asociación entre bradifrenia y al menos parte del síndrome clínico de depresión está presente en la enfermedad de Parkinson. Como la atención se ha focalizado recientemente en áreas de solapamiento entre los síndromes clínicos de parkinsonismo y depresión, la posibilidad de compartir características de estos dos síndromes con la bradifrenia y la lentitud psicomotora, podría representar un fenómeno similar con bases cerebrales comunes.

Brown, y cols. (1984) ofrecieron una explicación alternativa para la correlación entre el deterioro del afecto y su contribución al deterioro cognitivo, explicándolo en términos de fluctuaciones de los niveles de dopamina en los sistemas meso-límbico y meso-cortical o en términos de una reacción psicológica a las fluctuaciones de la incapacidad motora.

La asociación de depresión y bradifrenia tiene similar complicación, por los cambios de la naturaleza de la depresión, existiendo también solapamiento entre depresión y deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Las proyecciones dopaminérgicas al sistema del córtex fronto-límbico están implicadas en ambas condiciones.

Existe evidencia de la disfunción visoespacial. Aunque algunos autores creen que hay un déficit visoespacial genuino de la enfermedad de Parkinson, la mayor atribución del deterioro se encuentra cuando las demandas cognitivas son altas. Estos déficits sólo se observan en paradigmas donde se requiere cambiar la posición (Brown RG, Marsden CD; 1986), el criterio, etc., en paradigmas de autoelaboración de una respuesta (Raskin SA, Borod JC, Tweedy JR; 1992) o en la capacidad para planificar. Parece que los trastornos visoespaciales son más, el resultado de una disminución de los recursos del procesamiento central que de la alteración específica de la función visoespacial.

10.4.2 Otras alteraciones cognitivas en la Enfermedad de Parkinson

Respecto al procesamiento visoespacial, hay una clara evidencia de la disfunción visoespacial, incluso cuando el intelecto está preservado y los tests requieren pocos componentes motores (Boller y cols., 1984; Hovestadt, 1987). Estos déficits se observan principalmente en paradigmas que requieren cambio de disposición mental (Brown y Marsden, 1986), autoelaboración de la respuesta (Ransamayr, 1987), o capacidad de planificación avanzada (Ogden, 1990). Por lo tanto, las alteraciones visoespaciales en la enfermedad de Parkinson parecen ser el resultado de una disminución de las fuentes de procesamiento central antes que de una alteración específica de la propia función visoespacial.

La memoria operativa, que requiere una manipulación cognitiva tras la retención durante un corto período de tiempo de determinados ítems (como en las operaciones mentales matemáticas), está alterada. Esto se ha demostrado en tareas que requieren una evocación a corto plazo, como en el paradigma de Sternberg (Wilson y cols.,

1980), ordenamiento de dígitos (Cooper y cols., 1992), y organización espacial (Owen, 1993).

La memoria a largo plazo, no suele estar alterada en la enfermedad de Parkinson, aunque esto depende de la naturaleza de las tareas requeridas. La pendiente de la curva de aprendizaje es normal en la enfermedad de Parkinson y no hay excesiva pérdida de la información después de un tiempo en recuerdo demorado (Huber y cols., 1986), lo que implica que los procesos de almacenamiento y consolidación que están bajo el control de los lóbulos temporales tienden a estar preservados en la enfermedad de Parkinson (Pillon, Ertle, Deweer, Sarazin, Agid y Dubois, 1996). Por el contrario, el rendimiento de los enfermos de Parkinson en tests de memoria explícita es significativamente bajo en aquellas tareas que requieren organización del material que debe ser recordado (Buytenhuijs EL, Berger HJ, Van Spaendonck KP, Horstink MW, Borm GF y Cools AR; 1994; Taylor y cols., 1986, 1990), en tareas de ordenación temporal (Sagar, Sullivan, Gabrieli, Corkin y Growdon, 1988; Vriezen y Moscovitch, 1990), o aprendizaje condicional asociativo (Sprengelmeyer, Canavan, Lange y Hömberg V, 1995). Así el control interno de la atención que se requiere para generar espontáneamente estrategias de codificación y estrategias de recuperación eficientes, está alterado en la enfermedad de Parkinson, demostrado mediante tareas atencionales complejas, como en el test Stroop con interferencia.

El aprendizaje procedimental es deficitario incluso en los enfermos de Parkinson no demenciados, como se observa en el pobre desarrollo con el pursuit rotor (Harrington DL, Haaland KY, Yeo RA, y Marder E; 1990), en las tareas de tiempo de reacción serial (Ferraro FR, Balota DA, Connor LT; 1993), o en leer en espejo (Sarazin, Deweer y cols., en preparación) y en la tarea de la Torre de Toronto (Saint-Cyr JA, Taylor AE, Lang AE, 1988). No son capaces de adquirir el ajuste motor o mental y tienen dificultades para mantener lo nuevo adquirido frente alternativas que están compitiendo; lo que de nuevo sugiere un déficit en el control atencional.

Las funciones ejecutivas, como aspecto cognitivo que se refiere a los procesos mentales precisos para la elaboración de un comportamiento adaptativo en respuesta a nuevas situaciones ambientales, incluyendo la atención focalizada y mantenida, la generación de nuevos conceptos o sets mentales, la flexibilidad en la generación de soluciones y la capacidad de planificación están alteradas en la enfermedad de Parkinson. Estas alteraciones pueden producirse tras una lesión en los lóbulos frontales o de las vías corticosubcorticales. Se suelen evaluar mediante el WCST, el Trail Making, la fluidez fonética, el Stroop y tareas de Torres.

10.5 La Memoria Declarativa en la Enfermedad de Parkinson

Respecto a la exploración de la memoria declarativa en enfermos de Parkinson no demenciados, muestran un patrón variable a través de numerosos estudios, probablemente debido a variaciones en la severidad de la enfermedad de las muestras seleccionadas, por el tratamiento y otros factores. En muchos estudios, se muestra que su funcionamiento está preservado en tests de reconocimiento, pero deteriorados en

tests de recuerdo temporal y en tareas que requieren autodirigir o discriminar ordenadamente una secuencia. En este sentido, varios estudios describen una disociación entre el buen reconocimiento y el deterioro en recuerdo. Esta frecuente disociación contrasta con los pacientes amnésicos y con enfermos de Alzheimer, en donde todos los tests de memoria declarativa están deteriorados. Sin embargo, la disociación en diferentes tests de memoria declarativa en la enfermedad de Parkinson es similar a lo visto en pacientes con daño focal en el lóbulo frontal y en otras enfermedades degenerativas como el síndrome "Gilles de la Tourette" y la enfermedad de Huntington (EH).

El lóbulo frontal y el estriado están altamente interconectados y el patrón común de recuerdo deteriorado y reconocimiento intacto, en pacientes con daño en estas estructuras sugiere que la integridad del sistema neural fronto-estriado es esencial para el recuerdo pero no para el reconocimiento. Por otra parte, en tareas de reconocimiento se requiere de mínimas operaciones estratégicas, porque sólo se necesita verificar entre todos los ítems expuestos, cuáles eran los estímulos previamente presentados. Por el contrario, en tareas de recuerdo no se requiere una verificación externa, sino la reconstrucción de la retención, lo que necesita de unas demandas para generar internamente estrategias que guíen la búsqueda en la memoria. Y el mediador más importante de estas guías internas de los procesos de memoria, es el sistema de la memoria operativa, como sistema multicomponente, conceptualizado como un ejecutor central, asociado al sistema de almacén para la información basada en el lenguaje —el lazo fonológico- y la información visoespacial —la agenda viso-espacial.

En la mayoría de los estudios, el almacén de memoria operativa está mínimamente afectado en la enfermedad de Parkinson. Pero se ha hipotetizado, que dado que la memoria operativa requiere de un procesamiento simultáneo y sincronizado, las disminuciones del procesamiento psicomotor del lenguaje, que frecuentemente aparece en la enfermedad de Parkinson, pueden interrumpir los procesos paralelos requeridos y necesarios para el buen funcionamiento. Y dado que hay gran evidencia de la interdependencia entre el procesamiento psicomotor del lenguaje y la memoria operativa, la alta correlación entre los tests que miden estos aspectos supone un declive lineal, que frecuentemente se ha encontrado en la enfermedad de Parkinson.

Haciendo referencia a Salthouse (1982) quien empleó la analogía del ordenador, unidad de procesamiento central (CPU), para explicar los efectos de la disminución psicomotora lingüística en otros aspectos de la cognición: si el CPU corre más lentamente, los programas no correrán eficientemente o no correrán en absoluto, porque los comandos del programa no corren de una forma sincronizada. En los humanos, uno de los primeros resultados de esta desincronización puede ser el deterioro del sistema ejecutivo central de la memoria operativa.

Quizás, la memoria declarativa en la enfermedad de Parkinson no dependa del tipo de tests *per se* (recuerdo o reconocimiento), sino de las demandas de la memoria operativa, que al ser sobrepasadas en estas tareas producen deterioro y disminución en su ejecución.

La mayoría de los estudios con enfermos de Parkinson, revelan un patrón cognitivo global intacto, pero un deterioro en algunos procesos y tareas de memoria, por lo que es obvio reconocer que la memoria se compone de un amplio y heterogéneo grupo de habilidades que pueden funcionar de forma distinta y no necesariamente estar deteriorada de manera uniforme.

Los modelos de procesamiento focalizan sus miras en los procesos involucrados en las tareas de memoria y en el “esfuerzo cognitivo” que se necesita para llevar a cabo esos procesos (Jacoby y cols., 1993). Varios de estos procesos se han asociado con la integridad de los lóbulos frontales (Milner y Petrides, 1984), incluyendo la planificación para organizar la codificación y la recuperación de estrategias, formando asociaciones dependientes del contexto.

La evidencia consistente de numerosos estudios, indican que los enfermos de Parkinson muestran un patrón de deterioro que es similar a los pacientes amnésicos, por el deterioro en tareas de recuerdo libre, pero con un rango normal en tareas de reconocimiento y priming; lo que soporta la hipótesis de que la disfunción de los lóbulos frontales pueden contribuir al deterioro de memoria visto en enfermos de Parkinson. Sobre todo, son las dificultades de estos pacientes en tareas que requieren un esfuerzo cognitivo y el tener que generar espontáneamente estrategias internas (Brown y Marsden, 1988). Otros han argumentado una disociación, al menos entre estas tres tareas, de recuerdo libre, el reconocimiento y el priming (Sullivan, Sagar y cols., 1989).

El objetivo de este estudio (Ivory, Knight, Longmore, y Caradoc-Davis, 1991) fue documentar los déficit en enfermos de Parkinson no demenciados comparándolos con los controles de la misma edad, sexo y nivel educativo; planteando la hipótesis de que los enfermos de Parkinson tendrán un desarrollo inferior que los controles en tareas que requieran de un procesamiento cognitivo de gran esfuerzo y en donde se tenga que generar estrategias internas complejas de recuperación o de localización atencional.

Los autores valoran a los sujetos con medidas de memoria directa e indirecta, en memoria verbal con el (RAVLT), en metamemoria y en el nivel de consciencia de los propios déficit de memoria.

Los resultados indicaron que los enfermos de Parkinson y los controles no difirieron significativamente en el funcionamiento intelectual general, lo que sugiere que cualquier deficiencia en el funcionamiento de memoria está asociado con un deterioro específico. En el WAIS-R, sólo en el subtest de dígitos, obtuvieron dos desviaciones por debajo de los controles; y en el recuerdo inmediato y en la localización de los recursos atencionales, hubo una tendencia diferente en los dos grupos. No hubo diferencias en el test de fluidez verbal (FAS), por lo que la ausencia de déficit en este test no afectó al desarrollo en ninguna de las medidas de memoria directa e indirecta. Aunque los enfermos de Parkinson recordaron menos palabras que los controles, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tanto los enfermos de Parkinson como los controles mostraron vulnerabilidad a la interferencia proactiva y retroactiva.

En las listas simples de palabras no relacionadas del test RAVLT, los enfermos de Parkinson no mostraron deterioro respecto a los controles, en términos de la cantidad de recuerdo o su sensibilidad a la interferencia proactiva y retroactiva. El desarrollo de los dos grupos fue similar en memoria verbal indirecta usando el paradigma de priming de completar palabras. Sin embargo, en el test de aprendizaje incidental directo los enfermos de Parkinson recordaron significativamente menos que los controles, lo que parece no estar en concordancia con los resultados del RAVLT. La razón de las diferencias entre los grupos ante situación intencional e incidental los autores lo atribuyen a la forma en el que la instrucción orienta a los enfermos de Parkinson para ordenar y dirigir los recursos atencionales necesarios para una codificación efectiva. El relativo deterioro observado en ausencia de instrucciones, es decir, en condición incidental, fue consistente con la tendencia observada en el span de dígitos. Estas condiciones intencional e incidental, se refieren más al contexto de aprendizaje creado por las instrucciones de la tarea, que por el grado de esfuerzo en la recolección.

El análisis en metamemoria mostró un desarrollo normal entre ambos grupos y con un grado de congruencia entre los enfermos de Parkinson sobre la percepción de sus capacidades de memoria anterógrada y su actual desarrollo en el test de recuerdo, mostrando una conciencia explícita de sus dificultades.

La memoria remota de los enfermos de Parkinson difirió de los controles, en el sentido de que aunque los enfermos de Parkinson recordaron aproximadamente la misma cantidad de información en todas las décadas; los controles recordaron significativamente más de décadas tempranas y menos de décadas recientes, lo que puede reflejar efectos de enfermedad crónica en el aprendizaje y recuerdo de la información más reciente. Los enfermos de Parkinson comparados con los controles mostraron más dificultad en recordar y retener nueva información, en condición incidental.

Estos hallazgos son consistentes con otros estudios, en donde se describe también que los déficit de los enfermos de Parkinson en recuerdo libre se dan mayormente cuando no hay instrucción intencional. Taylor y cols. (1990) sugirieron que la ausencia de instrucciones específicas y/o pistas generadas internamente necesarias para dirigir, planificar, presumiblemente durante la adquisición y recuperación de la información respectivamente, eran deficitarias por las dificultades de los enfermos de Parkinson en crear tales estrategias.

La adquisición del material en ambas condiciones de aprendizaje intencional e incidental, involucra a recursos atencionales, que puede ser el sistema supervisor atencional de Shallice, o el sistema ejecutivo central de Baddeley, limitando y postponiendo el buen desarrollo por el déficit del mismo en estos pacientes.

El estudio de Cooper y cols. (1992) examinando los efectos de la L-dopa y la bromocriptina, con una completa batería neuropsicológica, en una amplia muestra de pacientes no tratados; demostraron que ambos agentes dopaminérgicos mejoraron una tarea de memoria operativa y una tarea de secuencia cognitiva, mientras que otros aspectos cognitivos no cambiaron en una reevaluación a los 4 meses. Los autores

concluyen, que la dopamina desempeña un papel importante en el control motor e interviene en algunos procesos de memoria operativa, pero no en la mayor parte de la disfunción cognitiva, que depende de cambios no dopaminérgicos. Sin embargo, esta interpretación, que se refiere a ambas hipótesis dopaminérgicas sobre los defectos cognitivos en la enfermedad de Parkinson y los efectos cognitivos de los agonistas dopaminérgicos, podría presentar dudas sobre el limitado lapso de tiempo de su estudio y por el hecho de que el beneficio motor fue significativamente más bajo en el grupo tratado con bromocriptina.

El estudio de Gabrieli y cols. (1996) investigó el recuerdo y el reconocimiento con elección, con una lista de múltiples ejemplares de diferentes categorías, en enfermos de Parkinson no medicados y en sujetos controles. El recuerdo de los pacientes de Parkinson estaba marcadamente reducido, sugiriendo que su deterioro era debido a la dificultad para utilizar una estrategia que buscara en la memoria declarativa las categorías relevantes. Por el contrario, el recuerdo con organización semántica tenía poco o ningún efecto en el reconocimiento inmediato. Y la organización semántica, sin embargo, afectó al reconocimiento demorado. Si la facilitación de la organización semántica aumenta en los tests demorados, entonces, los mismos factores de organización semántica que influyen en el recuerdo inmediato, también influyen en el demorado, pero no en el reconocimiento inmediato. Esto sugiere que el recuerdo inmediato y el reconocimiento demorado comparten una dependencia común de los procesos estratégicos que dependen de la memoria operativa. Los autores sugieren que el deterioro en las operaciones estratégicas de memoria en la enfermedad de Parkinson es el resultado de la capacidad reducida de la memoria operativa.

Se ha hipotetizado que este patrón de memoria declarativa en la enfermedad de Parkinson es debido a un deterioro en los procesos cognitivos que soportan la utilización de operaciones estratégicas, que requieren la manipulación de la información en la memoria declarativa, más que la simple verificación de la presencia de dicha información.

Los autores Kulisevsky y cols. (1996) de este estudio investigan la hipótesis de la disfunción de los sistemas neurales dopaminérgicos que origina, al menos en parte, trastornos cognitivos –ya sea por la pérdida de dopamina en el núcleo caudado o por pérdida de los aferentes dopaminérgicos mesocorticales a la corteza prefrontal-. Hipotetizan, por tanto, que el estado cognitivo de los pacientes más denervados (fluctuantes) sería más sensible a los cambios agudos de los valores plasmáticos de L-dopa que el estado cognitivo de los pacientes con respuesta estable a la L-dopa oral. Y en efecto, ésta parece ser la situación.

Evaluaron a 10 pacientes con enfermedad de Parkinson con respuesta estable y 10 enfermos de Parkinson con deterioro de fin de dosis (fluctuante). Se observó que la L-dopa disminuía significativamente el tiempo de respuesta en los tests de memoria verbal y visoespacial, en el Stroop y en el WCST, sin mejorar ni empeorar significativamente el rendimiento en estas pruebas, es decir, mejoró la velocidad pero no hubo modificación en los aciertos o errores. El ANOVA para el WCST reveló que, mientras que en los pacientes estables, la L-dopa no producía cambios; en los pacientes con deterioro fin de dosis, reducían significativamente el número de

categorías y tenían más errores perseverativos a más de 1 hora (coincidiendo con el pico plasmático de L-dopa), recuperándose a más de 4 horas (coincidiendo con el descenso de los valores de L-dopa).

Estos resultados confirmaron algunos hallazgos previos (Gotham y cols., 1988), sobre los posibles efectos adversos selectivos de la L-dopa en la enfermedad de Parkinson sobre tareas ejecutivas de alto nivel de demanda, y sugirieron que algunas discrepancias entre los estudios previos sobre la relación L-dopa-rendimiento cognitivo podrían surgir de la falta de diferenciación en estos estudios entre pacientes estables y fluctuantes. Y en este sentido, los trastornos de tipo frontal en los tests neuropsicológicos cuando se examinan a los enfermos de Parkinson, bajo los efectos agudos de L-dopa, podrían ser clínicamente aparentes sólo después de haberse producido una degeneración masiva de los sistemas dopaminérgicos.

Dado que en la enfermedad de Parkinson hay una mayor depleción dopaminérgica en el putamen motor que en el caudado o en la corteza prefrontal, las dosis de L-dopa necesarias para remediar la falta de dopamina en el putamen pueden “sobredosificar” cualquier área en la que las regiones dopaminérgicas se encuentren relativamente intactas, explicando así el efecto negativo de L-dopa sobre las tareas ejecutivas frontales (Gotham y cols., 1988; Kulisevsky y cols., 1996).

Kulisevsky y cols. (1998) examinaron durante un año a pacientes con enfermedad de Parkinson *de novo* tratados con L-dopa o con pergolide (agonista dopaminérgico D1 y D2) cuyos objetivos eran evaluar: si la estimulación crónica dopaminérgica producía cambios cognitivos significativos; si algunos de los cambios cognitivos aparecían una vez que se producía el beneficio motor; si los cambios cognitivos se mantenían tras un período de pocos meses; y si el estado cognitivo de dos grupos comparables en el aspecto motor se afectaba de modo diferente por dos fármacos dopaminérgicos con diferente mecanismo de acción (L-dopa frente a pergolide).

Se observó que, la estimulación crónica dopaminérgica producía mejoría significativa en tests de memoria de fijación y memoria no verbal (visual) a largo plazo, en habilidades visoespaciales, en memoria operativa y en varios tests ejecutivos indicativos de funcionamiento frontal. Algunas de estas mejoras significativas de memoria a largo plazo, memoria operativa, alternancias rítmicas y motoras de Luria y tests de aritmética del WAIS, eran paralelas a los cambios motores significativos, mientras que algunos cambios neuropsicológicos aparecían tiempo después (a los 6 meses mejoría en memoria de fijación, copia de la Figura Compleja de Rey, fluencia fonética y semántica).

En la evaluación de los 12 meses, apareció el olvido de la Figura Compleja de Rey y en el Trail Making. Los cambios neuropsicológicos positivos mantuvieron diferencias significativas a largo plazo (un año) con respecto a la condición de ausencia de medicación.

Estos resultados refuerzan la hipótesis de que el reemplazo dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson *de novo*, ya sea con L-dopa o pergolide, se asocia con un mejor rendimiento en algunos aspectos cognitivos durante el primer año de tratamiento. Sin embargo, la mejoría de la función cognitiva es incompleta en tareas

donde este reemplazo dopaminérgico no compensa los déficit cognitivos de los enfermos de Parkinson y en donde probablemente intervengan otros factores.

El posterior estudio de Kulisevsky y Pascual-Sedano (1999) hace una amplia revisión sobre los déficit cognitivos de la enfermedad de Parkinson, relatando que los déficit cognitivos relativamente sutiles pueden observarse incluso en los enfermos de Parkinson no medicados, en estadios precoces de la enfermedad (JA. Cooper y cols., 1991; AJ. Lees, 1992). Estas alteraciones en diferentes dominios cognitivos, como memoria, procesamiento visoespacial, atención, formación de conceptos y funciones ejecutivas, podrían fundamentar los conceptos polémicos de "bradifrenia" o enlentecimiento de los procesos cognitivos y de "demencia subcortical".

Con la base de estos estudios, se puede sugerir que puedan existir varias respuestas cognitivas diferentes al tratamiento dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson, probablemente relacionadas primariamente con el grado de degeneración del sistema nigroestriatal y con el estado farmacodinámico de los receptores de dopamina, y sólo secundariamente con los años de evolución de la enfermedad o con la severidad de los signos y síntomas motores.

Los autores, Kulisevsky y Pascual-Sedano (1999) también retoman la hipótesis dopaminérgica, describiendo en cada estadio de la enfermedad de Parkinson sus consecuencias. Así, en pacientes con la enfermedad de Parkinson leve o moderada que aún no han recibido tratamiento dopaminérgico existe una leve a moderada degeneración de las proyecciones estriatales dopaminérgicas, responsable de la mayoría de los déficit motores, y una degeneración leve de las proyecciones dopaminérgicas al núcleo caudado y al córtex prefrontal, causante de la mayoría de los sutiles defectos cognitivos descritos. El reemplazo dopaminérgico en los enfermos de Parkinson *de novo* compensa, al menos durante el primer año de tratamiento, en ambos déficits dopaminérgicos, estriatal y extraestriatal, y como consecuencia hay mejoría cognitiva precoz pero incompleta, que implica a algunas tareas frontales de memoria operativa y en ordenación de dígitos; y que se presenta en paralelo a la mejoría motora (Cooper y cols., 1992; Kulisevsky y cols., 1998). Este reemplazo dopaminérgico también induce una mejoría más retrasada pero mantenida en otros dominios cognitivos, como en memoria y habilidades visoconstructivas.

En pacientes con la enfermedad de Parkinson leve a severa en tratamiento dopaminérgico con respuesta estable a la L-dopa, presentan una degeneración leve a moderada del sistema nigroestriatal con preservación de la capacidad de almacenamiento presinápticas y con una liberación regulada de la dopamina formada desde la L-dopa. Y es posible que en los sistemas dopaminérgicos extraestriatales también esté preservado el almacenamiento de dopamina con una liberación regulada. Así, excepto una reducción del tiempo de respuesta en algunos tests, los efectos agudos de L-dopa producen poca o ninguna modificación en el rendimiento de los tests neuropsicológicos.

En pacientes con la enfermedad de Parkinson moderada a severa en tratamiento dopaminérgico con respuesta motora fluctuante o "wearing-off" a la L-dopa, tienen una denervación severa del sistema nigroestriatal con reducción de la capacidad de

almacenamiento y de la liberación de dopamina que puede ser mayor en las proyecciones nigroestriatales que en las frontocaudales. En algunos enfermos de Parkinson la L-dopa puede aumentar las concentraciones de dopamina extracelular, mucho más que en estriados normales o menos denervados (Albercrombie y cols., 1990; Van Horne y cols., 1992), produciendo la llamada “hipersensibilidad presináptica”, que puede ser causante de los efectos cognitivos adversos de la L-dopa en la enfermedad de Parkinson de tipo frontal. Así, en los enfermos de Parkinson fluctuantes, la dosis de L-dopa que se requiere para el beneficio motor se aproxima a un umbral más allá del cual, posteriores aumentos de dopamina pueden interferir con los procesos que normalmente intervienen en la regulación frontal de la atención (Kulisevsky y cols., 1996; Saint-Cyr y cols., 1993)), empeorando el rendimiento en tareas que requieren un alto nivel de control central, como en el WCST, el paradigma de Sternberg o el aprendizaje condicional asociativo, pero sin afectar otras tareas con requerimientos aparentemente más bajos, como el Stroop.

En este artículo, Stebbins, Gabrieli, Masciari, Monti, y Goetz (1999) valoran a 16 enfermos de Parkinson no demenciados y con un nivel leve a moderado en la escala de severidad (Hoehn y Yahr, II=4; III=12), tomando levodopa/carbidopa y 16 controles; en tareas de recuerdo libre y con pistas, reconocimiento inmediato y reconocimiento demorado (a los 30 minutos) de palabras de categorías semánticamente relacionadas. Utilizaron también varias medidas de memoria operativa verbal, una tarea tomada de Salthouse y Babcock (1991) que valora la capacidad del sistema ejecutivo central, consistente en escuchar frases simples para inmediatamente elegir tres respuestas correctas a una cuestión sobre la frase y recordar la última palabra de cada frase. El número de frases presentadas en cada ensayo aumentaba de 1 a 7. Y otra tarea, tomada de Cooper y cols. (1991) consistente en escuchar dígitos y repetirlos ordenadamente en orden ascendente, siendo la puntuación de 1 punto para cada número ordenado correctamente y mantenido en la secuencia ascendente.

Los resultados indicaron una disminución significativa en los enfermos de Parkinson con respecto a los controles, en recuerdo libre, recuerdo con pistas, reconocimiento demorado y en la tarea de ordenación de números. Pero fueron similares a los controles en el reconocimiento inmediato, mientras que en el reconocimiento demorado a los 30 minutos, incluso con palabras semánticamente organizadas, se produjo deterioro. La medida del procesamiento psicomotor del lenguaje covarió significativamente con los tests de recuerdo libre, recuerdo con pistas, reconocimiento demorado y ordenación de números, pero no con el reconocimiento inmediato.

Estos hallazgos se discuten en términos de una relación entre los cambios neuropatológicos, que se caracterizan por una disfunción del sistema dopaminérgico, que tiene una influencia directa en el funcionamiento ejecutivo de memoria operativa, que compromete funciones motoras y cognitivas; y los procesos de memoria operativa en la enfermedad de Parkinson.

La disociación vista en enfermos de Parkinson entre recuerdo y reconocimiento, no es debido al tipo de tests *per se*, sino a las demandas necesarias que lleva a cabo el funcionamiento ejecutivo de memoria operativa.

Las características de los enfermos de Parkinson no demenciados, para aprender y retener la información necesaria en la memoria verbal explícita, ha sido descrita por varios autores, que enfatizan el deterioro en la codificación (Daum, Schugens, Spieker, Poser, Schoenle, y Birbaumer, 1995; Hart, Colenda, Dougherty, y Wade, 1992; Taylor, Saint-Cry, y Lang, 1990), mientras que otros, lo centran en el acceso al almacén de la memoria episódica (Mohr, Juncos, Cox, Litvan, Fedio, y Chase, 1990), otros focalizan el deterioro en la utilización de la recuperación de la memoria semántica (Faglioni, Scarpa, Botti, y Ferrari, 1995; Pillon, Deweer, Agid, y Dubois, 1993) y otros tanto en la codificación como en la recuperación (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey, y Sullivan, 1991).

De acuerdo a la hipótesis frontal, los enfermos de Parkinson fallan en tareas que requieren una organización espontánea del material aprendido, y como los pacientes con daño frontal, realizan mejor las tareas cuando la información está estructurada explícitamente.

El propósito de este estudio de Tachibana, Miyata, Takeda, Sugita, y Okita (1999) fue evaluar si la memoria examinada indirectamente con potenciales evocados, está afectada en los enfermos de Parkinson. Para ello, examinaron a 23 pacientes con enfermedad de Parkinson ideopática y 14 sujetos controles, con el Mini-examen cognoscitivo MEC) y el test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey (que consistía en cinco ensayos de recuerdo libre, recuerdos después de la interferencia y en reconocimiento).

Las diferencias significativas de grupo se dieron en recuerdo libre y en recuerdo después de la interferencia, pero no en reconocimiento. La amplitud de los potenciales no correlacionó con las variables clínicas de medicación antiparkinsoniana, duración de la enfermedad, trastorno motor, edad y puntuación en el MEC. No se encontró evidencia de los diferentes efectos que fueron correlacionados con las medidas de memoria explícita evaluados por el test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey. Y en general, el tiempo de reacción fue más largo en los enfermos de Parkinson que en controles.

Las conclusiones indicaron, que los mecanismos de recuperación de la memoria explícita evaluados por el test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey, están deteriorados en los enfermos de Parkinson y al mostrarse una disminución en la amplitud de potenciales evocados en N400 para palabras y no-palabras en los enfermos de Parkinson, puede esto indicar que el procesamiento léxico está alterado, o que esta disminución refleje procesos de memoria implícita, que aunque en estadios iniciales de la enfermedad está intacta. También se ha visto que los déficits selectivos de memoria implícita, explican la interrupción del complejo lazo prefrontal. Y aunque, diferentes formas de memoria implícita pueden estar asociadas con diferentes sistemas neuroanatómicos, la reducción en potenciales evocados en este estudio puede ser explicada por la disminución dopaminérgica en el córtex prefrontal y la desaferentación subcortical de los lóbulos frontales.

Los autores de este artículo (Faglioni, Saetti, y Botti, 2000) analizan dos muestras de 20 pacientes enfermos de Parkinson idiopáticos y dos muestras de 20 sujetos

controles, de 53 a 81 años. Fueron examinados con el Mini-examen cognoscitivo de Folstein de 24/30; en la Escala de depresión de Zung (1965); en el nivel de inteligencia verbal con el test de Matrices Progresivas de Raven (1965) y con el Wechsler (1955) en dígitos inversos. La lista 1 de palabras consistía en 10 nombres comunes no relacionados, en donde la mitad eran nombres concretos de alta imaginaria y la otra mitad nombres abstractos de baja imaginaria. Las tres condiciones diferentes de aprendizaje, fueron con ítems no relacionados semánticamente, ítems relacionados semánticamente, en los que la estructura categorial implícita tenía que ser generada y guiada espontáneamente, e ítems relacionados semánticamente, en los que la estructura categorial explícita era conocida. Para valorar la contribución de la codificación y recuperación de la información verbal se realizó un modelo básico que permitió investigar los valores directamente en el desarrollo de codificación y recuperación, medido por una función algebraica.

Los enfermos de Parkinson difirieron de los controles en el aprendizaje de las palabras, por la peculiar manera de aprender, mostrando deterioros en los primeros ensayos y aumentando el nivel de desarrollo más lentamente que los controles; sugiriendo que los procesos de aprendizaje de los enfermos de Parkinson pueden depender de un patrón anómalo de las habilidades de memoria; a diferencia de los controles, que se beneficiaban a través de los sucesivos ensayos, siguiendo un patrón de relacionar la estructura semántica de las palabras de la lista.

Los enfermos de Parkinson comparados con los controles, mostraron que las habilidades de codificación estaban preservadas y que su déficit parece estar confinado a la recuperación y a las habilidades de agrupar categorías; con diferentes patrones de deterioro dependiendo de las características de las palabras de las listas y de las condiciones de presentación. Los enfermos de Parkinson, en las listas de palabras no relacionadas fueron menos capaces que los controles de lograr el estado final de aprendizaje, en el cual podrían ser recuperados automáticamente; como si tuvieran dificultad en construir una unión asociativa algorítmica estable entre los ítems.

Los enfermos de Parkinson mostraron un patrón opuesto de déficit de recuperación cuando las categorías semánticas eran implícitas en la lista de aprendizaje. Su deterioro estaba relacionado con la recuperación intencional, mientras que la recuperación automática no difirió de los controles. Esta disociación es atribuible principalmente al hecho de que, con palabras no relacionadas, los controles mostraron una disminución desproporcionada en la recuperación automática y un sustancial aumento en la recuperación intencional; mientras que los enfermos de Parkinson mostraron sólo una leve disminución en la recuperación automática y una consistente disminución en la recuperación intencional. Los hallazgos de la curva de aprendizaje de este estudio, indican que los controles, y también los enfermos de Parkinson, tienen dificultad en el aprendizaje de palabras categorizadas implícitamente en palabras no relacionadas semánticamente.

Si las categorías semánticas ayudan al aprendizaje de la palabra, dando pistas de memoria que facilitan la recuperación (Kintsch, 1968; Warren, 1977), se esperaría que

el desarrollo aumentase progresivamente, pasando de lo categorizado explícitamente no relacionado, a las palabras categorizadas implícitamente. Por el contrario, las palabras no relacionadas fueron aprendidas mejor que las palabras asociadas semánticamente. Estos hallazgos fueron consistentes con los de Weingartner, Burn, Diebel, y LeWitt (1984) y Huff, Protetch, Saxton, y Becker (1989), pero variaron de los aportados por Gershberg y Shimamura (1995), quienes encontraron que los controles se beneficiaban del agupamiento semántico. Sin embargo, hubo diferencias importantes entre los procedimientos empleados en estos estudios con respecto al presente, en el sentido de que las listas de palabras fueron más largas (15 nombres no relacionados de cinco categorías semánticas en el estudio de Gershberg y Shimamura, 1995) y (16 nombres no relacionados de cuatro categorías semánticas en el estudio de Daum, Schugens, Spieker y cols.)

Una posible explicación de los hallazgos de este estudio, puede ser que las palabras categorizadas implícitamente tuvieron menor frecuencia de uso que las palabras no relacionadas, aunque los rangos de baja y alta frecuencia de palabras no relacionadas fueron recordados tanto en los enfermos de Parkinson como en los controles. Parece que las categorías implícitas fueron responsables del deterioro de la recuperación automática. El aprendizaje de las palabras categorizadas implícitamente puede que sean comprometidas en dos tareas que compiten, una, la memorización de los ítems, y otra, la detección de la posible estructura semántica. El focalizar la atención en la categoría puede ejercer demasiado esfuerzo y una influencia negativa en otros procesos cognitivos como postula Posner (1975) en el modelo del procesamiento consciente de la información.

Los enfermos de Parkinson mostraron deterioro tanto en la recuperación automática como intencional, y en ningún grupo experimental, las palabras categorizadas explícitamente de forma intencional, aumentaron; aunque en la recuperación automática se benefició sustancialmente de las categorías explícitas los sujetos controles y moderadamente los enfermos de Parkinson. Éstos parece que tienen más dificultad en agrupar categorialmente para facilitar el almacén de las palabras, que en descubrir categorías implícitas. Mientras que los enfermos de Parkinson no difieren sustancialmente de los controles en la codificación, en cambio, parecen mostrar un deterioro selectivo en la recuperación, dependiendo de la naturaleza de la tarea.

Aunque los enfermos de Parkinson se beneficiaron menos del uso de pistas semánticas que los controles, se sigue manteniendo cierta controversia sobre el acceso al almacén de memoria de los enfermos de Parkinson, sugiriendo que el déficit en el aprendizaje verbal está confinado al acceso de dicho almacén de memoria episódica y a la utilización de las vías de recuperación de la memoria semántica. Estos resultados están de acuerdo con Pillon, Ertle, Deweer, Agid y Dubois (1993), Pillon, Ertle, Deweer, Bonnet, Vidailhet, y Dubois (1997) que encontraron deterioro en el recuerdo y en la codificación en enfermos de Parkinson. Este patrón de déficit se describe como característico de las llamadas demencias subcorticales, en donde los déficit de recuperación son prominentes (Albert, Feldman, y Willia, 1974; Cummings, y Benson, 1984), en contraste al almacén de memoria agotado característico de los procesos degenerativos corticales, como en la enfermedad de Alzheimer.

En los enfermos de Parkinson, la característica clave, es el uso inadecuado de las pistas semánticas para desarrollar las tareas, similar al deterioro de los pacientes frontales, aunque estos resultados no muestran la totalidad de las características del síndrome frontal en los déficit de aprendizaje verbal.

Se sabe, que la mayoría de las neuronas dopaminérgicas están localizadas en la sustancia negra, siendo la principal proyección el estriado (putamen-motor y caudado-cognitivo). La principal consecuencia bioquímica de la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en el nigroestriado en la enfermedad de Parkinson es la deficiencia de dopamina en el estriado, apareciendo las alteraciones motoras.

El objetivo de este estudio de Rinne, Portin, Ruottinen, Nurmi, Bergman, Haaparanta, y Solin (2000) es investigar con PET, si el sistema dopaminérgico está involucrado en el funcionamiento cognitivo en la enfermedad de Parkinson, hipotetizando una reducción en el F18 (fluorodopa) y déficits en tests cognitivos sensibles al funcionamiento frontal. Para ello valoraron a 28 pacientes y 16 controles. La valoración neuropsicológica incluyó el MEC, 4 subtests del WAIS (similitudes, para el razonamiento conceptual y la memoria semántica; el span de dígitos, para la memoria inmediata y la atención; símbolos, para la velocidad visomotora; y cubos, para la habilidad visoconstructiva), el test visual de Benton, con recuerdo inmediato de 30 palabras asociadas, y con recuerdo inmediato de 20 objetos comunes. Y los tests de función frontal específica fueron fluidez verbal, fluidez semántica y el Stroop. Las regiones analizadas se centraron en la cabeza del núcleo caudado, el putamen, el córtex frontal medial y el córtex lateral occipital.

Los resultados indicaron una reducción significativa en el putamen y en el caudado en los enfermos de Parkinson. No hubo asociación significativa entre el grado de deterioro cognitivo con el MEC y la batería de memoria empleada en los valores de fluorodopa (F18), pero hubo cierta tendencia a una reducción en el caudado en los pacientes con mayor deterioro. El tiempo de reacción prolongado en la tarea de interferencia en el Stroop se relacionó con una reducción de F18 en el núcleo caudado. Esta asociación también se vio en el córtex frontal. Hubo una correlación positiva entre la tarea de fluidez verbal (fluidez fonológica y semántica) y aumento de fluorodopa en el córtex frontal. El recuerdo inmediato verbal fue mejor en pacientes con mayor aumento de fluorodopa en el frontal. En el Stroop hubo una asociación negativa entre el núcleo caudado y la velocidad en la tarea de interferencia, y similar tendencia se vio entre el caudado y el tiempo de interferencia en el Stroop en el córtex frontal, que también correlacionó positivamente con la amplitud de dígitos inversa, la fluidez fonológica y el recuerdo inmediato. El grado de depresión evaluado por la Escala de Beck no mostró correlación significativa con el aumento de fluorodopa. Hubo una correlación significativa entre la severidad de los síntomas motores y el aumento de fluorodopa en el putamen.

Estos resultados muestran la disfunción del sistema dopaminérgico en el caudado, y en el córtex frontal, pero no en el putamen. Al no existir asociación significativa con variables de funcionamiento temporal medial, esto aporta la idea de que el sistema dopaminérgico está involucrado en la planificación del control interno que está bajo el

control del lóbulo frontal. Y que aparece evidencia, de que el lóbulo temporal no sufre cambios significativos.

Como conclusión, los autores argumentan que el hipometabolismo en el caudado y en el córtex frontal está relacionado con los déficits en test sensibles de funcionamiento frontal, mostrando deterioro en memoria operativa, atención y funcionamiento ejecutivo, en el que está implicado el sistema dopaminérgico y sin excluir otros déficits cognitivos más generalizados en la enfermedad de Parkinson.

10.6 La Memoria Operativa en la Enfermedad de Parkinson

Hay evidencia de que la capacidad de la memoria operativa está afectada en la enfermedad de Parkinson, mostrando deterioro en tareas de recuerdo que requieren la inhibición de la interferencia, tales como el paradigma de Sternberg (Wilson RS, Kaszniak AW, Klawans HL y Garron DC; 1980), en la tarea Brown-Peterson, (Cooper JA y Sagar HJ; 1993), déficit en ordenar números (Cooper JA, Sagar HJ, Doherty SM, Jordean N, Tidswell P y Sullivan EV; 1992), y en la organización espacial, (Bradley VA y cols., 1989), (Owen AM, Belsinka M, James M, Leigh PN, Summers BA, Marsden CD, Quinn NP, Sahakian BJ y Robins TW; 1993).

El dominio cognitivo de las funciones ejecutivas, también alteradas en la enfermedad de Parkinson, se refiere a los procesos mentales necesarios para la elaboración de conductas adaptativas en respuesta a nuevas situaciones y a cambios que incluyen el procesamiento de la información relevante, la generación de nuevos conceptos o estrategias mentales, la resolución de problemas y las capacidades de planificación. Todos estos procesos se sabe que están afectados ante un daño de los lóbulos frontales, y que han sido explorados en tareas de flexibilidad cognitiva a través del test Wisconsin (WCST), el Trail Making, Stroop y otras tareas sensibles a las lesiones frontales. Esta evidencia de la disfunción ejecutiva en la enfermedad de Parkinson, está creciendo al comparar tests de funciones ejecutivas entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer y enfermos de Parkinson.

Cools y cols. (1984) concluyeron que los enfermos de Parkinson tienen un déficit generalizado en la actitud de filtrar, discriminar y de dirigir la información. Y este déficit no es generalizable a todas las tareas, ni incluso en el mismo grupo de pacientes. También hay evidencia que sugiere, que los enfermos de Parkinson tienen dificultad en mantener la información una vez que ellos la han filtrado y la han discriminado (Flowers y Robertson, 1985).

Weingartner y cols. (1984), basados en la teoría de Shiffrin y Schneider (1977), hacen una distinción entre tareas que implican fuertes demandas de procesamiento cognitivo (como la tarea de recuerdo), y tareas que involucran a un procesamiento más automático, como el reconocimiento. Sugirieron que los enfermos de Parkinson están diferencialmente afectados en el aspecto de las demandas de la tarea. La distinción del esfuerzo de las demandas automáticas es un valor heurístico limitado, sin una definición a priori. Algunos estudios que han manipulado los niveles de dificultad de la tarea han mostrado alguna consistencia en las diferencias del efecto de

dificultad/esfuerzo de la tarea en la enfermedad de Parkinson (Wilson y cols., 1980; Rafal y cols., 1984; Brown y Marsden, 1986). Pero la teoría del “esfuerzo” es un valor heurístico todavía incierto.

Taylor y cols. (1986) propusieron otra teoría con similitudes a la de Weingartner, encontrando en la enfermedad de Parkinson deterioro en recuerdo libre, en el WCST y en reconocimiento espacial demorado. Los autores propusieron que estos tests tienen la característica común de requerir una autogüía, un autodirigimiento en la planificación específica de la tarea, y que maximizan las demandas necesarias para autodirigir la planificación de la tarea. Por el contrario, estaban relativamente preservados en tareas de reconocimiento, aprendizaje de pares asociados y en varios tests de funcionamiento visoespacial.

Con tests clínicos típicos es difícil definir, a priori, dónde está la dificultad de la teoría del “esfuerzo” en el continuum de estimulación externa dirigida-estimulación interna autodirigida, justo porque es difícil definir el “esfuerzo”. Aunque los resultados de esta teoría aportan algo, no se puede considerar como una prueba inequívoca. Esta teoría, sin embargo, puede explicar las características de los déficits de la enfermedad de Parkinson en la tarea de tiempo de reacción y en el WCST del estudio de Brown y Marsden (1986-1988) en donde se mostraba un aumento en el tiempo de reacción de la enfermedad de Parkinson cuando se requería elegir entre alternativas.

Reformulando el modelo de Taylor, los enfermos de Parkinson podrían estar deteriorados en el empleo de pistas internas para el control de la atención, y sólo en tareas que requieren el uso de tales pistas internas.

En este artículo de Brown y Marsden (1988) se proponen analizar el significado del valor distintivo del control atencional interno *versus* externo, evaluando a 16 pacientes con enfermedad de Parkinson ideopática, que estaban tomando medicación dopaminérgica estable y 16 controles. Emplearon una versión del Stroop que requerirá control atencional interno, mientras que la otra versión estaba provista de pistas externas.

En este estudio, mostraron que los enfermos de Parkinson tuvieron más efecto adverso del arousal que los controles y peor nivel atencional medido por el PASAT. Pero no tuvieron deterioro en el subtest de vocabulario del WAIS. Los enfermos de Parkinson fueron más lentos que los controles en todas las tareas de tiempo de reacción mostrando deterioro significativo en las tareas sin pistas con tiempo de reacción. Ambos grupos mostraron aumentos equivalentes en tiempo de reacción con los cubos del WAIS, y similar efecto de interferencia en el Stroop, aunque los enfermos de Parkinson hicieron más errores que los controles en el Stroop. La interferencia aquí, parece que no es una consecuencia inevitable de la enfermedad de Parkinson, sino más bien, la demanda atencional necesaria cuando la información no viene provista de fuentes externas.

El Stroop en la enfermedad de Parkinson muestra una sensible alteración a la interferencia, en la misma forma que los pacientes con daño en el córtex prefrontal (Golden, 1976; Dodrill, 1978), (Perret, 1974; Stuss y cols., 1981). La diferencia está cuando la tarea requiere autogenerar estrategias para planificar y organizar la

respuesta o conducta, ya que dándoles estrategias explícitas externas son capaces de desarrollarlo adecuadamente (Stuss y Benson, 1984).

La cuestión que debe ser contestada es si el déficit fundamental subyacente a los resultados de este estudio está relacionado directamente o sólo incidentalmente con los recursos internos que se necesitan para el control de la atención.

Los mismos autores, postulan que los enfermos de Parkinson están deteriorados sólo en las tareas que dependen de una guía interna para su correcta ejecución; mientras que su desarrollo es mucho mejor en tareas más automáticas y que necesitan de ayudas o pistas externas. Y sugieren que este deterioro, podría explicarse por la disminución de los recursos atencionales, debido a una disfunción en el funcionamiento cognitivo del sistema supervisor central. Este sistema central podría ser el sistema supervisor atencional del modelo de Norman y Shallice (1986) o el componente del ejecutivo central del modelo de memoria operativa de Baddeley (1986).

Y la explicación de estos déficits también puede presentar dos posibilidades de interpretación; una relativa a la naturaleza de la información que el sistema supervisor atencional está empleando; y la otra relativa a las características mismas del propio sistema supervisor atencional.

Con el marco de memoria operativa propuesto aquí, el déficit no puede darse por el sistema supervisor atencional por sí mismo, pero sí con la información que está utilizando, dado que puede ser posible que esta información esté almacenada de una forma desorganizada; dando como resultado una menor recuperación por el sistema supervisor atencional desde la memoria a corto plazo.

Presumiblemente, diferentes vías están involucradas en el acceso a la información almacenada, de ahí que el sistema supervisor atencional pueda tener dificultad para acceder y/o usar los recursos de control atencional.

La hipótesis de que el Stroop con/sin pistas requiere diferentes niveles de los recursos atencionales del sistema supervisor atencional, puede ser fácilmente probada con el paradigma de memoria operativa. Si la tarea secundaria sobrepasa los recursos del sistema supervisor atencional, entonces los controles mostrarían diferencias en las dos tareas del Stroop y los enfermos de Parkinson lo realizarían peor en ambas. Los autores concluyen que el déficit de los enfermos de Parkinson está en parte, en generar pistas internas (teoría de Weingartner y cols., 1984), basados en el concepto de esfuerzo y en un continuun de automatismo para los procesos cognitivos controlados. Este modelo predice una relación lineal entre el esfuerzo de las demandas y la disminución en el desarrollo de la tarea. Esto se asemejaría a que hay un umbral para mantener las demandas necesarias.

Mientras que, la distinción interna-externa es un parámetro válido para predecir el déficit cognitivo, la aplicación del modelo de memoria operativa, en concreto, el rol del sistema supervisor atencional, parece sugerir que las diferentes demandas atencionales que tienen lugar en el sistema supervisor atencional limita los recursos entre tarea con/sin pistas.

El estudio de Bradley y cols. (1989) sobre la disfunción visoespacial concierne relevancia al modelo de Baddeley, relatando que el subsistema visoespacial o agenda visoespacial de la memoria operativa en la enfermedad de Parkinson está deteriorado por la disminución en las tareas de imaginación comparadas con las tareas verbales. Desde este punto de vista, la mayor dificultad visoespacial tiene lugar en las fuertes demandas internas para generar pistas relevantes, lo que es compatible con el punto de vista de Brown y Marsden de que existe déficit a nivel del ejecutivo central en estos pacientes con enfermedad de Parkinson. Pero esta conclusión está abierta y sería necesario más evidencia entre los déficits del ejecutivo central, los déficits de memoria operativa visoespaciales y otras variables.

El estudio de Litvan y cols. (1991) mostró que los enfermos de Parkinson demenciados desarrollaban peor que los enfermos de Alzheimer, tests de función ejecutiva como el WCST; mientras que la memoria episódica y semántica estaba significativamente más deteriorada en los enfermos de Alzheimer.

En el posterior estudio de Brown y Marsden (1991) analizaron el deterioro del sistema ejecutivo central en los enfermos de Parkinson. Emplearon el paradigma Stroop, que anteriormente había revelado deterioro en estos pacientes cuando las pistas no eran explícitas, pero que no presentaban deterioro cuando la pista explícita era capaz de guiar el comportamiento en la tarea. Sus interpretaciones de estos hallazgos tempranos, se basaron en la premisa de que la necesidad de usar pistas internas requería más demandas, produciendo un menor procesamiento de los recursos para llevar a cabo tareas del sistema ejecutivo central/supervisor atencional, guiadas por pistas internas; más que por tareas guiadas por pistas externas. Los enfermos de Parkinson presentaron deterioro comparados con los sujetos normales, en la tarea doble del paradigma, combinando una versión con pistas del Stroop con una tarea simultánea de generación de números. Los autores supusieron, que el añadir una mayor demanda a la tarea secundaria concurrente con la tarea Stroop revelaría un deterioro importante en esta tarea, porque las demandas extras sobrecargarían la capacidad de su sistema ejecutivo central.

Los resultados fueron consistentes con una disminución en el rango de los recursos atencionales. Pero dada la naturaleza verbal de las dos tareas y la interferencia estructural, esto hace difícil saber si el deterioro en la tarea doble es por la dificultad de la tarea o por el déficit específico atencional debido al deterioro del sistema ejecutivo central.

Los enfermos de Parkinson mostraron un aumento en el tiempo de reacción del Stroop con pista, cuando se empleaba una tarea secundaria de generar números. De las dos tareas secundarias la que demandó menos recursos que la de generar números fue la tarea concurrente de dar un golpe, siendo ésta la que produjo menor deterioro en la tarea Stroop con pista. Brown y Marsden interpretaron estos hallazgos como una reducción o una dificultad en la localización estratégica de los recursos, o posiblemente sea consistente con un deterioro general del ejecutivo central.

Cooper y cols. (1991) encontraron que pacientes con enfermedad de Parkinson no tratados todavía, mostraban déficits en tareas de función ejecutiva, las cuales eran

dependientes de que el sistema de memoria operativa estuviera intacto, y también en ciertas tareas de memoria que sugieren que el origen de este deterioro puede ser debido a una reducción de la eficacia de la memoria operativa.

Según Owen, Roberts, Hodges, Summers, Polkey y Robbins (1993) y Partiot, Vérin, Pillon, Teixeira-Ferreira, Agid, y Dubois (1995) los enfermos de Parkinson tienen más dificultad en mantener la respuesta de acuerdo a una nueva dimensión relevante, que en mantener la atención desde una categoría previamente reforzada. De nuevo el rol del estriado en el mantenimiento mental está en su punto culminante, con evidencia en estudios de aprendizaje procedimental.

A pesar de la aparente diversidad de trastornos cognitivos en pacientes no demenciados con enfermedad de Parkinson, se tiende a considerar con bastante consistencia algunas disfunciones, que todavía están a debate. El déficit en el control y regulación comportamental, responsable de la dificultad para cambiar o mantener mentalmente un grupo de aspectos; la incapacidad para elaborar guías internas o estrategias de actuación, que puede dar lugar a los déficits en recuerdo y resolución de problemas; y la disminución de los recursos de procesamiento y del control atencional, presentes en la enfermedad de Parkinson. La relevancia y la validez de estas hipótesis, implican procesos que están bajo el control del lóbulo frontal. Si esto es así, los ganglios basales y el córtex prefrontal pueden compartir un rol complementario en estas funciones. Si los pacientes con lesiones frontales y los pacientes con la enfermedad de Parkinson tienen dificultad en seguir los criterios del WCST, aunque halla confirmación hasta el momento de que el número de respuestas perseverativas sólo está aumentado en pacientes con daño frontal; entonces se podría pensar en el déficit del control atencional para generar y seguir las estrategias adecuadas atendiendo a las demandas requeridas.

Pillon y cols. (1993) ya demostraron que los enfermos de Parkinson y los enfermos de Huntington, presentan deterioro en procesos de memoria que requieren una organización espontánea, lo que refleja ineficacia en la planificación de estrategias críticas para codificar y recuperar nuevas memorias.

Bondi y cols. (1993) demostraron que el deterioro visoperceptivo y de memoria en la enfermedad de Parkinson podría ser explicado por el funcionamiento ejecutivo.

Recientes estudios sobre el test de la Figura Compleja de Rey en la enfermedad de Parkinson, han destacado la importancia del aspecto organizativo en la construcción o copia y en la memoria de este test.

Ogden y cols. (1990) y Grossman y cols. (1993) encontraron que los enfermos de Parkinson estaban deteriorados en la aproximación organizativa de la figura y también en organizar y programar el dibujo, lo que requiere una planificación; pero no en las medidas de relación espacial. Presentaron también, dificultad en los aspectos ejecutivos de la tarea, incluyendo la planificación y la dirección, pero no en las funciones visoespaciales.

Mientras que la disfunción espacial podría reflejar dificultades en emplear la información sensorial para planificar e iniciar una acción compleja, los problemas de

memoria para recuperar la información visoespacial podrían suponer una interrupción de los aspectos estratégicos de codificación y recuperación.

Vermasch y cols. (1994) y Gaymard y cols. (1993) concluyeron que el recuerdo de secuencias en medidas espaciales, es sensible a la interrupción de las conexiones entre el área motor del córtex cerebral y el estriado. Se propuso que este lazo córtico-subcortical sirve a la memoria para secuenciar por orden temporal. Por el contrario, los procesos de memoria operativa espacial, como índices de test de memoria simple guiado por sacadas aparece como normal en pacientes enfermos de Parkinson.

Dalrymple-Alford y cols. (1994) usando el paradigma de tarea doble de dígitos con el tracking (dos tareas de diferente naturaleza, verbal y visomotora respectivamente), haciendo demandas separadas en los dos subsistemas del modelo de memoria operativa de Baddeley y cols. (1986), intentaron comprobar si el funcionamiento del ejecutivo central está deteriorado en los 8 pacientes leves con enfermedad de Parkinson idiopática comparados con 8 controles. Los sujetos también fueron evaluados en categorización y regulación del comportamiento a través del WCST, en fluidez verbal generando palabras que empezaban por una determinada consonante (F,A,S) en un minuto y en la escala de depresión de Beck.

Los resultados indicaron un declive en el desarrollo del tracking como tarea visomotora en la enfermedad de Parkinson, evidente sólo cuando tenían que recordar los números simultáneamente (tarea doble). Y las medidas obtenidas del WCST no revelaron diferencias significativas, excepto en el número de categorías completadas, que fue menor en los enfermos de Parkinson que en los controles. Los enfermos de Parkinson y los controles tuvieron una amplitud de dígitos similar, y el tiempo en la tarea simple fue similar también en ambos grupos. El número de secuencias de dígitos completadas era igual entre los grupos y constante entre la condición simple y la doble. Por el contrario, las dos medidas del tracking (simple y combinada con dígitos) mostraron una clara evidencia de deterioro de la tarea doble en la enfermedad de Parkinson, con un aumento significativo en los errores del tracking en la tarea doble.

Los autores asumieron un déficit en el funcionamiento del sistema ejecutivo central, por el hecho de que la tarea visomotora de aprendizaje procedimental exigía fuerte demanda motora, y dado que el recuerdo de los dígitos no estaba afectado por el desarrollo simultáneo de la tarea de tracking, indicaron que el déficit del subsistema visoespacial podría ser parte causante de los resultados. Los autores también proponen que, dado que prevalecen los déficits de memoria a corto plazo, incluyendo en éstos el deterioro presentado en la tarea Brown-Peterson, el déficit del ejecutivo central hay que considerarlo como la mayor razón del pobre y escaso desarrollo en esta tarea.

Los datos de este estudio, sugieren problemas del ejecutivo central existentes ya tempranamente en el proceso de la enfermedad y más concretamente del aspecto visoespacial que el verbal, que interfiere de forma importante en los enfermos de Parkinson para llevar a cabo el buen funcionamiento del control supervisor de memoria operativa en el paradigma de la tarea doble del modelo de Baddeley (1986). Esto está reforzado por artículos que relatan, que ya desde el inicio de la enfermedad,

los pacientes con enfermedad de Parkinson no medicados muestran un claro patrón de deterioros sugestivos de déficits de memoria operativa, con el aumento desproporcionado del tiempo de reacción en una gran variedad de tareas cognitivas.

Estos mismos autores Dalrymple-Alford y cols. (1994), en un diseño con sujetos con enfermedad de Alzheimer leve, describieron que los déficits del sistema ejecutivo central eran mayores en la tarea doble y aumentaban con el progreso de la demencia, mientras que el desarrollo en la tarea simple estaba mantenida.

La utilidad de estas aproximaciones sobre los déficits de memoria operativa en la enfermedad de Parkinson es muy importante. Claramente el modelo de memoria operativa de Baddeley tiene en su base una riqueza conceptual que hay que explorar y caracterizar más respecto a las capacidades cognitivas en la enfermedad de Parkinson.

Es necesario determinar en la enfermedad de Parkinson si la reducción general de los recursos de procesamiento, que es consistente con la hipótesis de un déficit en la integración y coordinación de las funciones que controla el ejecutivo central de Baddeley, es el resultado de la reducción de los recursos atencionales, o del empobrecimiento y lentitud del procesamiento (fonológico *versus* visoespacial), o una dificultad combinada de ambos que debe ser estudiada.

Los autores de este artículo Lange, Sahakian, Quinn, Marsden y Robbins (1995) han encontrado que los enfermos de Parkinson, incluso en el inicio de la enfermedad desarrollan significativamente peor los tests de discriminación visual y atencional que los enfermos de Alzheimer. En este sentido se hipotetiza, que los enfermos de Parkinson pueden ser propensos a producir déficits de tipo frontal en estadios iniciales de la enfermedad. Mientras que la disfunción ejecutiva en los enfermos de Alzheimer se daría con el progreso de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue comparar enfermos de Huntington (EH) con enfermos de Alzheimer (EA) en tests de función ejecutiva que muestran sensibilidad, no sólo ante un daño frontal, sino también ante un daño de los ganglios basales –que también aparece en la enfermedad de Parkinson, parálisis supranuclear progresiva y atrofia multisistémica.

Aunque hay evidencia del deterioro en tests ejecutivos en pacientes con trastornos en los ganglios basales, la naturaleza de estos déficits puede diferir cualitativamente comparado con lesiones frontales, quizá reflejando la diferente contribución de los componentes corticales y del estriado al circuito neuroanatómico, llamado lazo corticoestriado.

Para especificar la naturaleza de los déficits de memoria operativa en la enfermedad de Parkinson, los autores de este artículo Fournet, Moreaud, Roulin, Naegle y Pellat (1996) dividieron el paradigma de tarea doble minimizando las demandas motoras. Los aspectos verbal y visoespacial fueron evaluados separadamente. Para evaluar el lazo fonológico, emplearon la amplitud de palabras y para la agenda visoespacial, la amplitud espacial y visual. El mismo método se empleó mientras desarrollaban la interferencia verbal (supresión articulatoria). La supresión articulatoria interfiere con el funcionamiento del lazo articulatorio (interferencia estructural), por lo que la tarea doble combinando la amplitud verbal y la supresión articulatoria no es un test

pertinente al ejecutivo central. Un déficit en el ejecutivo central daría como resultado un efecto más pronunciado en el nivel de la amplitud o una mayor interferencia.

Para movilizar las capacidades del sistema ejecutivo central, los autores decidieron desarrollar simultáneamente la amplitud visual o espacial con la supresión articulatoria, lo que supondría un requerimiento y unos recursos atencionales generales mayores desde el ejecutivo central. Hipotetizaron que si el déficit en el ejecutivo central existe en la enfermedad de Parkinson, la tarea doble daría lugar a una mayor disminución de la amplitud que en los controles.

Los resultados indicaron, como se esperaba, que la tarea de interferencia (contanto de 3 en 3 hacia delante), suponía una fuerte demanda atencional hecha al ejecutivo central, dando lugar a un desarrollo más bajo, comparado con el otro tipo de interferencia (repetición del fonema "da"). El principal efecto significativo de interferencia se dio en las tareas espacial y visual en las dos condiciones de interferencia. Y en la tarea de amplitud verbal fue significativamente menor con interferencia que sin ella.

Fournet, Moreaud, Roulin, Naegele y Pellat (1996) consideran 4 explicaciones alternativas; una, que los enfermos de Parkinson y los controles podrían tener una disfunción comparable del ejecutivo central, dado que este déficit también lo presentan los sujetos en edad mayor normal (Morris, Craick y Gick, 1990), aunque otros estudios (Brown y Marsden, 1991 y Dalrymple-Alford y cols., 1994) no han encontrado deterioro en controles mayores. Otra alternativa, asume que la tarea doble diseñada en este estudio no es lo suficiente sensible para detectar una disfunción del ejecutivo central. Si el paradigma de esta tarea doble está inspirado en el modelo de Baddeley, no es estrictamente comparable con las tareas previamente empleadas para valorar el ejecutivo central en la enfermedad de Parkinson o en la enfermedad de Alzheimer. Se mostró claramente que las dos condiciones de interferencia demandaban recursos atencionales incluso en el desarrollo simultáneo con tarea espacial o visual. En el modelo de Baddeley, este tipo de tarea doble no puede llevarse a cabo si el ejecutivo central no funciona bien. Los niveles basales de deterioro no se encontraron en todos los pacientes con la enfermedad de Parkinson cuando contaban de 3 en 3, lo que da a entender en este estudio que la tarea de interferencia planteada no hace las suficiente demandas atencionales como para detectar una disfunción del ejecutivo central. La tercera posibilidad, es el hecho de que al menos en algunos pacientes, se encuentran niveles basales de gran deterioro y no permite la detección de un deterioro en el ejecutivo central. Y por último, los enfermos de Parkinson podrían usar estrategias diferentes a los controles para desarrollar tareas de interferencia. Posiblemente encontraron mayor dificultad en repetir "da" o en contar hacia delante, intentando adoptar una estrategia que minimizaría la influencia de estas tareas en la memoria.

Si se tiene en cuenta un posible déficit de aprendizaje procedimental en tareas visomotoras, se podría sugerir la disfunción del ejecutivo central, evidente sólo para aquellas clases de tareas y no para otras. Los resultados de Baddeley y cols. (1991) con enfermos de Alzheimer, parece relacionarse con este punto de vista. Si la dificultad en la tarea con interferencia, usando el paradigma de tarea doble y

minimizando las demandas motoras, es la consecuencia de una disminución de los recursos del procesamiento central, en este estudio los autores no encuentran ninguna evidencia de un déficit del ejecutivo central con estos pacientes enfermos de Parkinson. Ello, les sugiere que el déficit del ejecutivo central, o no es una característica inevitable de la enfermedad, o es dependiente de la naturaleza de la tarea (visomotora *versus* cognitiva), o es corregida por la mediación dopaminérgica.

En el posterior estudio de Moreaud, Fournet, Roulin, Naegele, y Pellat (1997) igualmente cuestionan el hecho de que el ejecutivo central esté inevitablemente deteriorado en la enfermedad de Parkinson. Para ello, evaluaron 15 pacientes con la enfermedad de Parkinson idiopática, con un rango de la escala Hoehn y Yahr entre I-III, medicados con levodopa y con una edad entre 66-73 años y 15 controles. La valoración cognitiva consistió en una tarea doble con demandas motoras mínimas, combinando la amplitud visual, verbal o espacial con la supresión articulatoria, aumentando progresivamente el coste atencional de la supresión articulatoria, con el objetivo de valorar el funcionamiento del lazo fonológico en la enfermedad de Parkinson, por el efecto de similaridad fonológica (comparando la amplitud de dos sílabas fonológicamente similares con las disimilares) y el efecto de palabra larga (que se valoró comparando palabras disimilares de 1-2- y 3 sílabas, sólo en presentación visual).

En el efecto de palabra larga, los enfermos de Parkinson tuvieron menor amplitud que los controles. Y el efecto de similitud fonológica fue similar entre los enfermos de Parkinson y los controles, tanto en presentación visual como verbal.

Los autores proponen que el déficit, es la consecuencia de una mayor interferencia en la enfermedad de Parkinson durante el recuerdo del material. Ya en el estudio previo de los autores (1996), los enfermos de Parkinson presentaban deterioro con respecto a los controles, incluso cuando el material era visual o espacial y en ausencia de interferencia estructural.

Asumen que las tareas verbales son más difíciles para los enfermos de Parkinson que los controles, o que reflejan dificultades perceptivas, motivacionales o atencionales que deterioran el normal acceso al material durante su presentación.

Hipotetizaron que una disfunción del ejecutivo central daría como resultado un efecto más pronunciado de menor amplitud con una mayor interferencia en la enfermedad de Parkinson que en controles.

Los resultados indicaron que, aunque los enfermos de Parkinson tuvieron menor amplitud que los controles, sin embargo, la modalidad o la interferencia, no evidenció directamente la disfunción del ejecutivo central.

El objetivo de este estudio de Dujardin, Degreef, Rogelet, Defebvre, y Destee (1999) es intentar especificar en el curso temprano de la enfermedad y antes de que los pacientes tomen medicación, la disfunción de tipo frontal de los enfermos de Parkinson de "novo". Para ello, emplearon dos tareas: el Stroop: palabra-color, modificado en colores (rojo, negro, azul, verde y amarillo), para evaluar la inhibición de la respuesta automática y establecer y mantener una nueva, siendo las

puntuaciones el tiempo para completar cada ensayo, el número de errores en la condición de interferencia y el coste de la interferencia que fue obtenido por el siguiente índice: (tiempo en completar la condición de interferencia – el tiempo para completar la condición simple) / el tiempo para completar la condición simple X 100. Su hipótesis para esta tarea era, que el mayor número de errores se daría en la condición de interferencia y el mayor coste de interferencia dificultaría el buen desarrollo y haría difícil establecer y mantener la nueva respuesta. La otra tarea empleada fue el paradigma de tarea doble, de Brown-Peterson, diseñado para evaluar la capacidad de distribuir los recursos y estrategias de procesamiento del ejecutivo central de la memoria operativa. En esta tarea, para evitar una anticipación y efecto de habituación, el tiempo de demora entre la retención y la evocación fue variable. La tarea fue llevada a cabo bajo tres condiciones (control, leve interferencia y alta interferencia), que variaba dependiendo de la tarea secundaria. En la condición control, la demora de retención era libre y se podría hipotetizar que el sujeto podría usar el lazo fonológico de memoria operativa para mantener las consonantes. En la condición de leve interferencia, la demora de retención fue ocupada por la realización de una tarea secundaria, que consistió en contar hacia delante de uno en uno a partir de un número dado. En la condición de alta interferencia, la tarea consistió en contar hacia atrás de tres en tres a partir de un número dado. En cada condición, la puntuación era el número de trigramas recordados en el orden correcto.

La hipótesis general planteada en esta tarea era, que la condición de alta interferencia era más dependiente de los recursos de procesamiento del sistema supervisor atencional/sistema ejecutivo central, y que esta pérdida disminuiría el desarrollo.

Si se observase un déficit en ambas tareas, se podría sugerir que el deterioro general del sistema supervisor atencional (SSA) del modelo de control atencional de la acción propuesto por Norman y Shallice (1986) es el origen de la disfunción cognitiva temprana en la enfermedad de Parkinson. Inversamente, si los déficits conciernen sólo a una de las dos tareas, se podría sugerir que hay mecanismos más específicos que están probablemente involucrados, lo que llevaría a alguna especificación de la disfunción frontal de la enfermedad de Parkinson.

De acuerdo a Norman y Shallice, los programas de acción automática pueden ser ejecutados sin control consciente y diferentes esquemas de acción pueden correr en paralelo. En situaciones tales como en una tarea de aprendizaje, o cuando la respuesta habitual debe ser inhibida, o en tareas que requieren planificación y decisión de acción, el sujeto necesita omitir las respuestas automáticas y conscientemente focalizar su atención. De ahí la razón de que tanto Norman y Shallice como Baddeley propusieran que el sistema supervisor atencional y/o el sistema ejecutivo central respectivamente, podía llevar a cabo la acción de control de tales situaciones. Asumieron también que su funcionamiento dependía del córtex prefrontal.

Los resultados de este estudio de Dujardin, Degreef, Rogelet, Defebvre, y Destee (1999) indicaron que los enfermos de Parkinson no fueron más lentos que los controles para completar la condición simple del Stroop. Sin embargo, en la condición de interferencia (palabra-color), los enfermos de Parkinson tendía a hacer significativamente en más tiempo la prueba y a cometer más errores que los controles.

En el paradigma Brown-Peterson, los datos mostraron que los dos grupos no difirieron significativamente para completar la condición simple, la leve interferencia o la alta interferencia; tomándose en consideración sólo el recuerdo de los trigramas en orden correcto. Pero, cuando un trigrama no fue correctamente recordado, los controles frecuentemente recordaban al menos alguna parte de ese trigrama en el orden correcto, mientras que los enfermos de Parkinson o no recordaban ninguno o recordaban falsas consonantes.

Los resultados de este estudio muestran, que tempranamente en el curso de la enfermedad, los enfermos de Parkinson de "novo" presentan deterioro al establecer y mantener una nueva respuesta, no habitual, y que este deterioro no permite discriminar y diferenciar la respuesta automática habitual de las nuevas demandas de la tarea.

En el Stroop, el deterioro encontrado en la enfermedad de Parkinson no puede ser explicado por el enlentecimiento general, dado que cuando la tarea requería poco control atencional, los enfermos de Parkinson lo realizaron tan bien como los controles en la condición simple, mientras que en la condición de interferencia, cuando la tarea requería una respuesta no habitual, su desarrollo disminuía significativamente. Este deterioro se observó principalmente en el índice del coste de interferencia, dándose una marcada lentitud en la condición de interferencia. Esto probablemente refleja el hecho de que los enfermos de Parkinson no alcanzan el mismo nivel de automaticidad como los controles en la condición de interferencia y que parecen tener más dificultad que los controles en establecer y mantener la nueva respuesta, produciendo más errores que los controles, por la tendencia a continuar produciendo la respuesta habitual inducida por el estímulo. Esto probablemente refleja una menor efectividad de los mecanismos para restar interferencia.

Los resultados obtenidos en la tarea Brown-Peterson no coinciden con el estudio de Brown y Marsden (1991) ni con Dalrymple-Alford y cols. (1994) que mostraban deterioro en la tarea doble. Sin embargo, están de acuerdo con los datos de Owen y cols. (1997) quienes usaron 3 tareas de memoria operativa con material verbal, visual y espacial; y no encontraron deterioro. Lo que permite sugerir a los autores que en el curso temprano de la enfermedad de Parkinson, hay ya una disfunción del sistema supervisor atencional, pero que esto no indica un deterioro general del mismo, sino que sólo algunas funciones de ese sistema están afectadas. Es decir, que la capacidad del sistema supervisor atencional para inhibir una respuesta fuerte habitual no adaptada a la situación concurrente está deteriorada, pero no la capacidad para distribuir correctamente los recursos de procesamiento del sistema, lo que sugiere que el sistema supervisor atencional no es un sistema unitario, sino que está compuesto de múltiples subsistemas. Y el funcionamiento de estos subsistemas podría depender de varias estructuras o sistemas funcionales del córtex prefrontal; y su sensibilidad podría variar dependiendo del origen de la disfunción frontal.

Los autores de este artículo Graceffa, Carlesimo, Peppe y Caltagirone (1999) evalúan la funcionalidad del lazo articulatorio y el ejecutivo central en tareas verbales de memoria operativa en 12 pacientes con enfermedad de Parkinson, con fluctuaciones

motoras leves, valorados en situación "on" (2 horas después de la ingesta de levodopa); y 12 controles.

Utilizan como tests neuropsicológicos, la amplitud de palabra, versión modificada de Brizzolara y cols. (1993), consistente en 5 listas de 2 a 8 palabras de longitud variable (3 listas de dos sílabas cada palabra, que diferían en la frecuencia de uso y en la similitud fonológica; y las listas 4 y 5 compuestas de palabras de 4 sílabas, disimilares fonológicamente, de alta y baja frecuencia respectivamente). Y la tarea Brown-Peterson, con el recuerdo de tres consonantes en tres diferentes tiempos de retención (5-10 y 20 seg.).

Los resultados de este estudio demuestran que los enfermos de Parkinson y los controles no difirieron en el recuerdo inmediato de palabras de dos sílabas en el efecto de similar/disimilar fonológicamente. En los dos grupos analizados separadamente, la amplitud de palabras disimilares fonológicamente fue mayor que en las similares. En las listas de dos sílabas y cuatro, toda la muestra obtuvo mayor amplitud para la alta frecuencia que para las palabras de baja frecuencia, siendo el efecto de palabra larga significativo para las de alta frecuencia, pero no para las de baja frecuencia.

En la tarea Brown-Peterson, muestran un decaimiento en el recuerdo de las letras cuando el repaso articulatorio es inhibido por la resta en la tarea concurrente, probablemente debido a unos recursos de procesamiento reducidos por el ejecutivo central. A partir del tiempo de demora de los 10 segundos, los enfermos de Parkinson mostraron un sustancial decaimiento y disminución de la tarea primaria, comparados con los controles y su déficit persistió en los tiempos más largos. Este deterioro podría estar relacionado con la degradación o desorganización en la forma de almacenar la información y no del ejecutivo central por sí mismo. Pero alternativamente, los recursos de procesamiento del ejecutivo central podrían estar reducidos igualmente, interfiriendo con el normal funcionamiento cuando se lleva a cabo tareas simultáneas de diferentes aspectos cognitivos. Ambos grupos no difirieron significativamente al recordar aproximadamente el mismo número de letras en los tres intervalos de tiempo en la tarea simple o no concurrente.

Los autores describen que los enfermos de Parkinson tienen una adecuada capacidad de retención del almacén fonológico, un funcionamiento normal del mecanismo de repaso articulatorio y un conocimiento léxico-semántico normal en recuerdo inmediato verbal. La hipótesis de una disociación entre el normal lazo articulatorio y el deteriorado ejecutivo central parece ser una explicación convincente de los resultados de este estudio.

Desde una perspectiva neurobiológica, la disociación entre el normal lazo articulatorio y el deteriorado ejecutivo central, probablemente sea el resultado del daño del córtex prefrontal en la enfermedad de Parkinson. Investigaciones metabólicas indican que el giro supramarginal izquierdo y el área frontal de Broca son sustratos neurales implicados en el almacén fonológico y en el repaso articulatorio respectivamente. Otros autores proponen las áreas prefrontales como las más implicadas para la elaboración de los recursos y estrategias del ejecutivo central. Y el déficit dopaminérgico puede estar en la base del deterioro de la integridad

funcional del córtex prefrontal debido o a una acción directa, o indirectamente como una consecuencia de la reducción de dopamina en los núcleos caudados de los circuitos que conectan las áreas frontales con los ganglios basales.

En este estudio de Hodgson, Dittrich, Henderson, y Kennard (1999) se investiga el rol de los ganglios basales en tareas que requieren almacenar en la memoria una secuencia de localizaciones espaciales y ejecutar la correspondiente secuencia de movimientos oculares sacádicos. En este trabajo se describe el funcionamiento de los enfermos de Parkinson comparados con controles, en la ejecución de secuencias de memoria guiadas por movimientos sacádicos, con/sin presentación de luz en el recuerdo. También incluyen una condición en la que las demandas de la memoria a corto plazo se reducen, repitiendo la misma secuencia a través de los ensayos. Los autores hipotetizan que si los trastornos de los enfermos de Parkinson en la posición ocular final son independientes de los procesos de la memoria a corto plazo, entonces no deberían estar afectados por esta manipulación.

La presentación de los estímulos fue controlada por un ordenador, en donde cada sujetos tenía que fijarse en el diodo central iluminado en cada ensayo y recordar la localización y el orden de dicha presentación. Se pidió a los sujetos producir la secuencia memorizada moviendo los ojos en la misma dirección y en el mismo orden. Se valoraron tanto a los controles como a los pacientes enfermos de Parkinson, con el Mini-Mental, en la batería CANTAB y en tareas de amplitud de memoria operativa espacial.

En los enfermos de Parkinson, los movimientos oculo motores parecen que están relativamente preservados comparados con los movimientos esquelomotores. Los movimientos sacádicos ante un estímulo, así como los anti-sacádicos presentan una latencia normal y una amplitud leve a moderada en pacientes afectados por la enfermedad (Crawford y cols., 1989; Lueck y cols., 1990). Esta evidencia sugiere que aunque la ejecución de los pacientes en memoria guiada por movimientos oculares está deteriorada, la representación de la memoria espacial provee el signo de que estos movimientos están sin embargo intactos (Crawford y cols., 1989; Duysens y cols., 1994; Lueck y cols., 1992).

Algo interesante que aparece en enfermos de Parkinson, es que la posición final de los movimientos oculares está disminuida respecto a los controles, cuando a los pacientes se les requiere fijarse en una secuencia de localización, más que en una localización memorizada simple en la oscuridad (Lueck y cols., 1992; O'Sullivan y cols., 1997), mientras que en los controles, la posición final de los movimientos de los ojos tiende a dispararse en estas condiciones (Becker y Fuchs, 1969; White y cols., 1994; O'Sullivan y cols., 1997).

Una posible interpretación, es que la alteración de la posición final de los ojos en los enfermos de Parkinson en estas condiciones, sea debido a las demandas adicionales llevadas a cabo por la memoria operativa, como requerimiento para memorizar múltiples ítems de localización. Por otra parte, el efecto también puede ser independiente de los procesos de memoria y pueden ser debidos a problemas en la coordinación de las secuencias de movimientos en los enfermos de Parkinson

(Iansek y cols., 1995; O'Sullivan y cols., 1997). Esta hipótesis motora predice que la disociación entre la posición final de los ojos entre pacientes y controles, debería ser a pesar de todo, el requerimiento para almacenar la localización de una secuencia en la memoria operativa. En este estudio se examina esta cuestión, comparando la ejecución de las secuencias recordadas desde la memoria operativa, con la ejecución de su sobreaprendizaje, en secuencias de movimiento repetitivas.

Otros investigadores han examinado la memoria secuencial guiada por movimientos oculares y han descrito que los enfermos de Parkinson aumentan la proporción de movimientos oculares incorrectos, tanto en la dirección equivocada como en el orden de la localización. La memorización de la localización de un ítem simple es infrecuente que demande tanto como para producir un déficit medible en la ejecución de pacientes con deterioro severo en memoria operativa. El recuerdo de una secuencia de localización temporal involucra esencialmente el almacén de información espacial de la memoria de trabajo, incluso cuando la localización correcta sea llevada a cabo y sea recordada.

Los autores de este artículo sugieren que los hallazgos de Vermasch y cols. (1994) son consistentes con la existencia del deterioro de memoria operativa espacial en la enfermedad de Parkinson. Si este es el caso, entonces los errores en tareas sacádicas correlacionarían con otros tests sensibles a la disfunción de memoria operativa espacial.

Los resultados indicaron que los movimientos oculares sacádicos de los enfermos de Parkinson fueron siempre normales cuando los ítems estaban iluminados durante la ejecución del movimiento. La posición final de los ojos en las secuencias memorizadas se disparaba comparado con los controles, pero cuando la memoria a corto plazo estaba reducida, era normal. Los enfermos de Parkinson también aumentaron la proporción de errores en el recuerdo en las que las secuencias de los movimientos oculares eran ejecutadas erróneamente. Estos errores en la tarea sacádica también correlacionó con otros tests sensibles a la disfunción de memoria operativa espacial.

El presente estudio sugiere, que la disociación en la posición final de los ojos entre los grupos aumenta las diferencias en las representaciones de memoria operativa y que el circuito neural subyacente a este sistema podría estar interrumpido en los enfermos de Parkinson, implicando a los ganglios basales como sustrato de la representación de la memoria espacial. En este aspecto, hay que dar cuenta de que el núcleo caudado recibe input de los campos oculares frontales, así como de las áreas corticales implicadas en la memoria operativa espacial (Selemon y Goldman-Rakic, 1985). Otros estudios han mostrado que la ejecución de los movimientos oculares y la dirección en la atención espacial interfiere con el desarrollo de tareas que requieren de la operación de la memoria operativa espacial, incluyendo el recuerdo de las secuencias de movimiento (Baddeley, 1988; Smyth 1996).

La hipótesis especulativa que sale de este estudio, es que el núcleo caudado puede ser el componente propuesto para la agenda visoespacial, subsistema de la memoria operativa y que sirve para almacenar la información visoespacial (Baddeley y Della

Sala, 1996). El déficit descrito en este estudio sugiere que la codificación de la información con esta representación está deficitaria en los enfermos de Parkinson. Estos resultados también son consistentes con los estudios de activación con PET, en donde se revela una activación selectiva en la cabeza del núcleo caudado durante el aprendizaje de secuencias motoras (Jueptner y cols., 1997). Cuando a los sujetos se les pidió ejecutar secuencias repetitivas sobreaprendidas, el PET no reveló aumentos significativos en el estriado, sugiriendo que los ganglios basales juegan un rol importante en la generación de secuencias nuevas, mientras que la generación de secuencias repetitivas pueden ser debidas a diferentes vías neurales. Otra valoración teórica sobre los presentes datos, es si el núcleo caudado está únicamente involucrado en el aprendizaje y asociado a los procesos de memoria (Hirsch, 1974; Mishkin y Petrie, 1984), o tiene un rol más general en el proceso cognitivo. Respecto a esto, los hallazgos de este estudio indican que los enfermos de Parkinson tuvieron un sobreaprendizaje o respuesta habitual normal, sugiriendo que el hábito de aprendizaje no está interrumpido en la enfermedad de Parkinson.

Los hallazgos de este estudio sugieren que el circuito prefrontal-ganglios basales sustenta la memoria operativa espacial con afectación selectiva durante los estadios iniciales de la enfermedad de Parkinson, consistente también con el rol de la cabeza del núcleo caudado en este proceso (Goldman-Rakic, 1987- 1996). También asumen los autores, que la deplección dopaminérgica confinada a la vía del nigroestriado en pacientes leves-moderadamente afectados tiene su importancia. Mientras que esta deplección dopaminérgica en el córtex frontal es más compleja, debido a la degeneración de las células que envían proyecciones al córtex cerebral desde tegmentum ventral en el cerebro medio (Jellinger, 1991), otros estudios post-mortem y de primates sugieren que la severidad de esta degeneración no es suficiente para dar lugar a los déficit comportamentales en los enfermos de Parkinson (Brozoski y cols., 1979; Brown y Marsden, 1990). Desde el punto de vista de los autores de este artículo, no se puede excluir la posibilidad de la deficiencia cortical existente al menos en algunos individuos.

Estos resultados son consistentes con la interrupción del componente cortical del lazo fronto-estriado que sirve a la memoria operativa y a la memoria de los movimientos oculares guiados. Por tanto, la contribución de los componentes del funcionamiento cortical y subcortical permanecen como una cuestión abierta.

No se encontraron diferencias significativas en los pacientes en situación "on-off" igual que en el trabajo de Crawford y cols. (1997) que confirmaron que la hipometría en enfermos de Parkinson en memoria guiada por sacadas no es modulada por la medicación de levodopa.

Es importante dar cuenta también, que el sistema de control ocular es altamente adaptativo y que puede ser efectivo compensando las consecuencias de un daño neurológico con signos motores. Se ha sugerido que la hipometría sacádica constituye una estrategia eficaz en la parte del sistema neural para copiar señales de inputs en el sistema de control oculomotor (Harris, 1995).

La cuestión abierta de estos datos implica, que si los errores en estas tareas reflejan una disfunción cognitiva en subsistemas especializados para tareas particulares, o varía de forma más general afectando a un rango amplio de tests cognitivos (Duncan y cols., 1997). Si los errores en el recuerdo de secuencias espaciales estaban influenciadas por las operaciones de los subsistemas especializados en el recuerdo de orden cronológico (Müri y cols., 1997; Vermasch y cols., 1994; Gaymard y cols., 1993) entonces, no se esperaría que estos errores correlacionaran con tareas no relacionadas en este aspecto; pero al encontrar una fuerte correlación se puede decir que el candidato potencial de este factor está en la capacidad del componente ejecutivo central del modelo de memoria operativa de Baddeley y Della Sala (1996) o del sistema supervisor atencional de Shallice y Burgess (1996).

Se concluye que los enfermos de Parkinson leves analizados en memoria guiada por movimientos oculares, muestran deterioro en memoria operativa espacial en los estadios iniciales de la enfermedad.

Los autores de esta publicación Jeffrey y Treland (1999) analizando a enfermos de Parkinson con una batería (EXIT25), de 25 ítems que valora numerosos componentes de función ejecutiva, como la perseveración, la imitación (ecopraxia, ecolalia), las intrusiones, la escasa espontaneidad, los comportamientos desinhibidos; con puntuaciones (0,1,2). El rango (0 no deterioro-50 máx. deterioro), con un punto de corte de 15; refieren que los cambios de autoconceptos, tolerancia baja a la frustración y la incapacidad para expresar adecuadamente las emociones, también se asocian con el deterioro de función ejecutiva en la enfermedad de Parkinson.

Y el reconocimiento de la apatía en los trastornos subcorticales es crítico para entender la naturaleza del déficit de función ejecutiva. La motivación y la capacidad para actuar pueden estar presentes, pero la escasez de iniciativa propia, da como resultado una incapacidad para iniciar y mantener la actividad dirigida a un objetivo.

La apatía fue previamente identificada como un componente significativo de las características pasivas del deterioro de función ejecutiva común en los trastornos subcorticales. La apatía en el resultado de estos datos, es un predictor moderado de memoria de recuerdo y reconocimiento, sugiriendo que la apatía afecta sobre todo, al esfuerzo y a la motivación, pero no a los procesos de recuperación de memoria. En este estudio la apatía emerge como un dominio separado.

En resumen, parece que hay bastante evidencia aportada por los datos de estudios neuropsicológicos que sugieren de la importancia del rol frontal en la disfunción cognitiva en la enfermedad de Parkinson ideopáticos que requiere de estrategias de memoria operativa, en tareas sensibles a la disfunción frontal como en el WCST y en otros tests de habilidades atencionales como el Trail Making y tests de fluidez verbal. Aunque tales tareas son complejas e involucran varias capacidades cognitivas distintas, los datos de la mayoría de estos estudios llegan a la conclusión de que la incapacidad para dirigir la atención es característica de la enfermedad de Parkinson, así como para generar estrategias internas de autogüa en la ejecución de la tarea. Este acuerdo bastante aceptado respecto a la disfunción de tipo frontal en la enfermedad de Parkinson, parece que toma varias formas.

La explicación a algunas de las discrepancias puede venir por la variabilidad en los criterios diagnósticos de la enfermedad de Parkinson, en las variaciones cuantitativas y cualitativas del síndrome disejecutivo que se han observado en varios trastornos de los ganglios basales y por la alteración del estriado, resultante del deterioro de la vía dopaminérgica del nigroestriado, que interfiere con el funcionamiento del complejo lazo estriado-prefrontal y consecuentemente da lugar a la disfunción frontal encontrada en la enfermedad de Parkinson. Otra explicación es que la restauración de la transmisión dopaminérgica con levodopa no mejora sistemáticamente el deterioro cognitivo.

10.6.1 La Atención en la Enfermedad de Parkinson

El control atencional se cree que depende de los lóbulos frontales, particularmente de las áreas dorsolaterales del córtex prefrontal. Generalmente, lesiones en estas regiones dan como resultado trastornos de atención y de alerta, y las conexiones entre el córtex prefrontal y el tálamo, frecuentemente están implicadas en las funciones de alerta, en la vía sensorial y en dirigir la atención selectiva y sostenida.

En el estudio de Meco, Gasparini y Doricchi (1996) comparando a 11 pacientes con degeneración nigroestriada tipo atrofia multisistémica con 11 enfermos de Parkinson, y 11 controles; en tests de atención; de función ejecutiva, empleando el Test Trail Making (TMT); test de memoria, empleando el Auditory Verbal Learning (AVLT); el test de pensamiento conceptual (WCST); tareas de fluidez verbal para comparar el aspecto articulatorio; ya que ambos grupos de pacientes muestran anomalías en la articulación fonética (disartria), lo cual puede prolongar el tiempo de ejecución. El Stroop (versión adaptada de Dodrill con 178 palabras de color -verde, rojo, amarillo y azul-), el test de Matrices progresivas coloreadas (CPM), que provee información no verbal de medida indirecta de habilidad intelectual; y el Test Barrage, como un simple test de capacidad motora, en donde sólo se requiere la integridad de la función visual.

Los resultados mostraron que, cuando los 3 grupos desarrollan la lámina 1 del Stroop, no hay diferencias en el tiempo de ejecución; lo que sugiere que ni la disartria ni la fatiga estuvieron presentes en los grupos. Esto se confirmó también en el test de fluidez verbal. En la lámina 2 del Stroop, los sujetos con atrofia multisistémica aumentaron significativamente el tiempo de ejecución con respecto a los enfermos de Parkinson y controles, indicando que la práctica y la familiaridad están ausentes, y que los sujetos con atrofia multisistémica cometieron significativamente más número de errores que los enfermos de Parkinson, a pesar de que la bradikinesia afecta por igual a los dos grupos de pacientes.

Los autores argumentan, que la disminución del procesamiento de información que tiene su base anatómica en las estructuras dorsolaterales puede ser responsable de los déficits atencionales de la enfermedad de Parkinson y de los pacientes con atrofia multisistémica.

Entre ambos grupos, hay diferencias cualitativas en función ejecutiva y menores en tiempo de ejecución; lo que podría indicar diferencias en el trastorno subyacente

frontoestriado y por una severa atrofia de la degeneración nigroestriada para los pacientes con atrofia multisistémica.

En este estudio comparativo se evidencia, que el deterioro de los recursos atencionales es mayor en pacientes con atrofia multisistémica que en la enfermedad de Parkinson.

Para probar la hipótesis respecto a la naturaleza de los déficits atencionales en la enfermedad de Parkinson y si este deterioro atencional puede ser atribuible a la existencia de una disfunción frontal, los autores del artículo Berry, Nicolson, Foster, Behrmann y Sagar (1999) examinaron la función atencional en base al desarrollo del WCST, clasificando a los enfermos de Parkinson en dos grupos: uno con deterioro frontal (EP-F) y otro grupo sin deterioro frontal (EP-NF). Plantean que habrá una disociación entre los enfermos de Parkinson con daño frontal, mostrando deterioro en las tareas de búsqueda visual; mientras que los enfermos de Parkinson sin deterioro frontal no mostrarán deterioro respecto a los controles. Para ello emplearon dos tareas que permitiesen la disociación entre dos diferentes aspectos de la atención, el procesamiento paralelo (automático) y el procesamiento serial, empleado ya por Treisman y Gelade (1980) quienes interpretaron los hallazgos de su estudio en términos de “sus características de integración” a la teoría de la atención –se requiere que el sujeto busque serialmente el estímulo para localizar e identificar la respuesta. Si hay una pérdida de control atencional como resultado de un déficit en el procesamiento cognitivo, los tiempos de reacción aumentarían desproporcionadamente como el número de distractores aumenta en la condición de búsqueda combinada.

En este estudio, los autores Berry, Nicolson, Foster, Behrmann y Sagar (1999) analizan 25 enfermos de Parkinson ideopáticos diestros con edades entre 42-77 años. Los enfermos de Parkinson fueron clasificados “con deterioro frontal” sólo si desarrollaban por debajo el número de las tres categorías del WCST y si aumentaban en el número de errores perseverativos. Aunque hay que tener en cuenta, como argumentaron Anderson y cols. (1991) que el WCST no se puede interpretar como un indicador aislado de daño frontal, sino que también, está asociado directamente con la activación del córtex prefrontal dorsolateral, según los recientes estudios de PET en sujetos normales. Los resultados de este estudio indicaron que los 12 enfermos de Parkinson con deterioro frontal (EP-F) hicieron tres o menos categorías y perseveraron en la categoría anterior. Añadido a esto, los enfermos de Parkinson “frontales” mostraron puntuaciones inferiores en el WAIS. Mientras que los 13 enfermos de Parkinson sin deterioro frontal (EP-NF) hicieron cinco categorías o más, y no cometieron errores perseverativos. Los enfermos de Parkinson con deterioro frontal (EP-F) tuvieron significativamente un tiempo de reacción (TR) más lento en ambas condiciones que los enfermos de Parkinson no frontales y los controles.

Los autores interpretan estos hallazgos, argumentando que en la condición simple, los tiempos de reacción de todos permanecieron como una constante del nivel del número de distractores presentados, indicando que sus procesamientos paralelos estaban intactos; que dado que en la condición combinada, no hubo diferencias entre los

grupos en los efectos de complejidad de tarea (pendiente de la línea de regresión), no se demuestra que hubo déficit de procesamiento de información en la enfermedad de Parkinson debido al aumento de complejidad cognitiva en esa tarea. Y que la velocidad basal de la respuesta (la interceptación) fue significativamente más lenta en ambas condiciones para los enfermos de Parkinson frontales sólo, pero teniendo en cuenta lo que en la respuesta basal puede ser atribuible a limitaciones motoras específicas, o a la enfermedad de Parkinson por ser frontal.

Se plantea que el bajo desarrollo en estas tareas no es atribuible a la bradifrenia, dado que no hubo una correlación positiva entre el aspecto motor y el tiempo de reacción (TR). Como tampoco se demostró evidencia de una dependencia de la complejidad cognitiva de la tarea, se deduce que el deterioro puede representar un deterioro global. Pero lo que se desprende de este estudio, es la evidencia de que el pobre desarrollo en el WCST y específicamente, los errores perseverativos, reflejan una disfunción frontal, sugiriendo que los lóbulos frontales son críticos en la lentitud de las respuestas de latencia en la enfermedad de Parkinson. De acuerdo a la teoría de Treisman, el deterioro no es único de atención *per sé*, sino que la deficiencia del procesamiento cognitivo central contribuye para llevar a cabo la tarea de forma eficaz.

10.7 El efecto de primacía y recencia en la Enfermedad de Parkinson

El efecto de primacía y recencia también ha sido evaluado en la enfermedad de Parkinson en diversos estudios. Della Sala, Pasetti y Sempio (1987) evaluaron en este estudio a 29 enfermos de Parkinson, de 49-69 años de edad, medicados con L-dopa y 29 controles, en tests de recuerdo libre (10 listas de 12 palabras, nombres y adjetivos de dos sílabas), en memoria verbal (palabras de dos sílabas, que van aumentando), en memoria espacial (mediante el test de Corsi) y en inteligencia lógica (medida por el test de Matrices Progresivas de Raven).

Los resultados indicaron que los enfermos de Parkinson tuvieron menos efecto de primacía que los controles, lo que puede sugerir que los enfermos de Parkinson tengan una menor activación del repaso, de acuerdo a los hallazgos de Miller (1975) y Spinnler y cols. (1986). Otra explicación común del efecto de primacía es que refleja el hecho de que los sujetos pueden prestar más atención a la primera palabra de la lista, mientras repiten subvocalmente las siguientes palabras.

En este estudio, el efecto de recencia no difirió significativamente entre los dos grupos. Tampoco hubo correlación significativa entre ninguna de las medidas de memoria y el test de Matrices Progresivas de Raven.

La cuestión sobre qué modelo emplear para interpretar estos datos está abierta.

Si consideramos la dicotomía modal del modelo de Atkinson y Shiffrin (1968) no tendría dificultad en explicar el déficit de la memoria secundaria y el efecto de recencia en este material, pero lo que es más difícil de explicar es la correlación de las

dos tareas desde el modelo modal que las considera como aspectos del mismo reservorio de la memoria a corto plazo. Y más difícil de interpretar, es la correlación entre la amplitud verbal y el efecto de recencia desde este modelo, porque asume que ambos son reflejos del mismo sistema. Por lo tanto los datos de este estudio no son fáciles de analizar desde el modelo modal.

Si se considera el modelo de los niveles de procesamiento de Craik y Lockhart (1972) implica que, explica la diferencia en la realización entre los dos grupos manteniendo que los enfermos de Parkinson son menos capaces de manipular profundamente el material que los controles. El efecto de recencia se explicaría desde este modelo, argumentando que este efecto requiere un mantenimiento más superficial, sin elicitar posibles diferencias entre los grupos, si la diferencia consiste en la capacidad de procesar la información. En el caso de los datos de este estudio, es prácticamente imposible predecir lo que de acuerdo al modelo de los niveles de procesamiento serían las intercorrelaciones.

Y el modelo de memoria operativa de Baddeley y Hitch (1974) supondría una posible aproximación, asumiendo que los componentes de la memoria secundaria (ítems 1-7 de la curva de posición serial), en la tarea de recuerdo libre involucra la activación, manipulación del material y su procesamiento a través del ejecutivo central. El efecto de recencia reflejaría una estrategia esencialmente de recuperación pasiva. Se reitera la hipótesis de que el déficit de memoria secundaria encontrado en la enfermedad de Parkinson es atribuido al pobre funcionamiento del ejecutivo central. En este contexto del modelo de memoria operativa, puede estar en la base tanto del efecto de primacía como de amplitud de memoria, que dependen, al menos en parte, del correcto funcionamiento del ejecutivo central. Mientras que la contribución del ejecutivo central es esencial en el componente de memoria secundaria en tareas de recuerdo libre, las tareas de amplitud reciben una mayor contribución de los subsistemas esclavos verbal y espacial. La escasez de correlaciones entre las tareas de amplitud se puede explicar por la asunción de que cada una de ellas depende casi exclusivamente de su propio sistema esclavo; mientras que la escasez de correlaciones entre la amplitud verbal y recencia no crea problemas al modelo, que lo atribuye a los diferentes procesos llevados a cabo.

Los autores de este artículo Della Sala, Pasetti y Sempio (1987) llegan a la conclusión de que los déficits de la enfermedad de Parkinson no son globales, al menos por presentar un efecto de recencia intacto, y lo interpretan como un trastorno selectivo del ejecutivo central.

10.8 Trastornos Psiquiátricos asociados a la Enfermedad de Parkinson

Entre los trastornos psiquiátricos en la enfermedad de Parkinson, se incluyen los trastornos afectivos –siendo la depresión el síntoma más prevalente–, cambios en la personalidad, ansiedad y ataques de pánico, alteraciones de sueño y psicosis; que se

sabe que están relacionadas con la patología básica de la enfermedad de Parkinson, con los efectos de los medicamentos antiparkinsonianos o con ambas.

Los síntomas predominantes de depresión en la enfermedad de Parkinson son los trastornos de sueño, fatiga, lentitud psicomotora, pérdida de autogüía, excesiva culpabilidad, disforia, pesimismo, síntomas somáticos generalizados, pérdida de interés en el trabajo, ansiedad psicógena, y pérdida de insight.

El "síndrome apático" que se caracteriza por inhibición, pensamiento retardado, embotamiento emocional, falta y escasez de iniciativa, afectividad fría y empobrecimiento del sentir; es más característico de la enfermedad de Parkinson severo.

La depresión es el síntoma psiquiátrico más común en la enfermedad de Parkinson. Su prevalencia se estima en un rango de 25-40% mayor que en enfermos con trastornos neurológicos y limitaciones motoras equiparables.

Brown y MacCarthy (1990) emplearon una entrevista psiquiátrica estandarizada, diseñada para valorar los trastornos psiquiátricos de la población general y con una detallada descripción de la sintomatología psiquiátrica en 40 pacientes con enfermedad de Parkinson. Mostraron que el 70% de los pacientes tenían al menos, un síndrome psiquiátrico, que frecuentemente era depresión y ansiedad. Y sólo un 10% de los pacientes fueron clasificados con trastornos neuróticos.

En el presente estudio Cummings y cols. (1994) emplearon el NPI (Batería neuropsiquiátrica), que valora la frecuencia y severidad de 10 síndromes, ilusiones, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad y anomalías motoras para investigar el espectrum de síndromes neuropsiquiátricos en una muestra de enfermos de Parkinson. La valoración cognitiva se basó además en una entrevista semiestructurada, en el Mini-examen cognoscitivo, en la Escala de severidad de la demencia, en el test Stroop, en el test de retención visual de Benton, en el test de orientación y en atención y vigilancia. Las puntuaciones del NPI se relacionaron con las variables clínicas y demográficas usando un análisis no paramétrico.

Los autores demostraron que el 38% de los pacientes mostraron depresión, el 27% alucinaciones y el 20% ansiedad. El síntoma menos común fue la euforia en un 0,7% y la desinhibición en un 6,5%. Se dio una alta correlación entre ilusiones, alucinaciones, agitación e irritabilidad; y entre apatía y ansiedad. La depresión correlacionó con síntomas psicóticos y agitación y con síntomas de ansiedad y apatía. Sólo 6 de los 23 sujetos con apatía no evidenciaron depresión. Ni la edad, ni la duración de la enfermedad, ni la dosis de levodopa correlacionaron con las puntuaciones del NPI. Y tampoco estas puntuaciones difirieron entre pacientes con predominio derecho (n=26) o izquierdo (n=38). Las fluctuaciones "on-off" se dieron en el 45% de los pacientes y no correlacionaron tampoco con la duración, ni en el nivel de diskinesias, ni con las puntuaciones del NPI. La relación entre las puntuaciones del NPI y el funcionamiento cognitivo fue significativo entre los pacientes demenciados con ilusiones, alucinaciones, apatía y trastorno motor aberrante. La puntuación total del NPI en alucinaciones e ilusiones correlacionó con

el Mini-Mental, con la Escala de severidad de la demencia y con el test de memoria visual de Benton. También hubo una correlación significativa entre la apatía y el número de errores en el Stroop.

Los síntomas psiquiátricos se agruparon en dos grupos, que mostraron diferencias en los dominios motor y cognitivo. Un grupo de síntomas incluyó la presencia de ilusiones, alucinaciones, agitación e irritabilidad; que correlacionaron con los niveles de akinesia y rigidez, y con deterioro cognitivo general medido por el Mini-examen cognoscitivo. El otro grupo, con síntomas de apatía y ansiedad, mostró que la apatía se asociaba a la depresión, consistente con otros estudios (Starkstein y cols., 1992; Levy, Cummings y cols., 1998). Y este patrón es diferente a los trastornos neurocomportamentales de la parálisis supranuclear progresiva y de la enfermedad de Alzheimer, en donde la apatía está en menor grado asociada a la depresión (Levy, Cummings y cols., 1998). La apatía, en este grupo de enfermos de Parkinson, también se asoció con el deterioro del funcionamiento ejecutivo.

El patrón entre alteraciones emocionales y cognitivas en la enfermedad de Parkinson, sugiere que la psicosis está relacionada con las estructuras temporo-límbicas que median el funcionamiento nemónico; y fue más común en pacientes con criterios de demencia que en los no demenciados; mientras que los trastornos del sistema frontal, que median en las habilidades ejecutivas, pudieran provocar la apatía. Esto puede reflejar la presencia de cuerpos de Lewy corticales en el córtex paralímbico o un marcado déficit colinérgico en estos pacientes. Por lo tanto, el estudio demuestra una alta prevalencia de morbilidad psiquiátrica entre los pacientes enfermos de Parkinson, con un patrón de síntomas psiquiátricos que difieren entre las diferentes áreas cerebrales, reflejando la involucración de diferentes regiones y sistemas de neurotransmisores, enfatizando la presencia y la importancia de los trastornos psiquiátricos, presentes en la mayoría de los enfermos de Parkinson.

Como conclusión de estos datos, es que el 61% de los pacientes enfermos de Parkinson mostró al menos un síntoma psiquiátrico, y el 45% dos o más; siendo la depresión el síntoma más común y frecuente, seguido de las alucinaciones y la ansiedad. Las mayores puntuaciones se dieron en apatía, ansiedad y depresión. La severidad de los síntomas psiquiátricos se asoció al estado de enfermedad y al deterioro cognitivo, pero no a la edad, duración de la enfermedad, dosis de levodopa o períodos "on-off". La depresión no correlacionó con las variables clínicas o cognitivas, aunque aparecía frecuentemente asociada a otros síntomas neuropsiquiátricos; lo que sugiere que los cambios de humor en la enfermedad de Parkinson no son una reacción de las alteraciones motoras, sino que refleja una alteración de base neurobiológica en el funcionamiento emocional. Este estudio también demuestra la alta prevalencia de morbilidad psiquiátrica entre los pacientes parkinsonianos, a medida que avanza la enfermedad y el deterioro cognitivo.

El debate está sobre si la depresión de la enfermedad de Parkinson es reactiva o endógena. No se sabe que parte de la depresión puede ser reactiva a la presencia de la progresiva enfermedad crónica y, particularmente, a la incapacidad de los trastornos del movimiento. Sin embargo, es comunmente aceptado que la mayoría de las depresiones en la enfermedad de Parkinson son endógenas y representan un aspecto

importante y común en el espectrum de la sintomatología de la enfermedad. Esto tiene su base en que con bastante frecuencia (15-25%), la depresión se desarrolla antes de los primeros síntomas y signos motores, y puede preceder a las manifestaciones motoras un año o varios antes. La depresión es relativamente más prevalente en la enfermedad de Parkinson que en sujetos con trastornos crónicos similares. Y no está directa y necesariamente correlacionada con la severidad de la enfermedad.

En general, la depresión en la enfermedad de Parkinson suele ser leve a moderada y sólo en un porcentaje pequeño es severa y raramente está asociada con ideas de suicidio. Parece ser permanente y crónica en algunos pacientes, y no hay una asociación directa con la edad, sexo, duración de la enfermedad y varios fármacos antiparkinsonianos. En estadios iniciales de la enfermedad de Parkinson, los pacientes con síntomas del lado derecho están frecuentemente más deprimidos que los que presentan los síntomas del lado izquierdo.

Los mecanismos patogénos responsables de la depresión en la enfermedad de Parkinson no se conocen, pero estudios patológicos, neuroquímicos y de neuroimagen sugieren una base neurobiológica del trastorno; mientras que otros autores lo atribuyen a los cambios metabólicos de la serotonina y la dopamina.

Otra posibilidad es que este tipo particular de depresión pueda ser el resultado de la pérdida de la innervación dopaminérgica en partes específicas de los ganglios basales, o más comúnmente, en el sistema límbico.

En pacientes con fluctuaciones asociadas a la administración crónica de L-dopa, los periodos "off" están asociados con una depresión severa, que desaparece rápidamente cuando la restitución de dopa se establece pasando a fase "on", dado que el aumento de las concentraciones de dopamina restaura la transmisión dopaminérgica en el estriado (núcleo caudado y putamen) y también en el sistema límbico.

Este fenómeno "on-off", tiende a ocurrir tarde en el curso de la enfermedad de Parkinson, tras varios años con tratamiento crónico de levodopa. Es en el periodo de transición de "on-off", cuando los cambios de humor acompañando a las fluctuaciones motoras, producen mayor alteración cognitiva, ocurriendo aproximadamente en dos de cada tres pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Algunos llegan a estar profundamente deprimidos durante los episodios de "off". Este empeoramiento del humor y la ansiedad se ha descrito como una forma de transición entre la fase "on a off". En algunos pacientes hay una relación temporal entre los aspectos motores en "on-off" y los ataques de pánico, sugiriendo ésto, una relación entre la ansiedad y el descenso de los niveles de dopamina en el SNC.

Los cambios de humor en la enfermedad de Parkinson se acompañan de una diskinesia disfágica prominente, sugiriendo una disfunción dopaminérgica del sistema mesolímbico, y no simplemente un cambio afectivo reactivo.

El rol de la dopamina y serotonina en la génesis de los problemas afectivos en la enfermedad de Parkinson aunque está en controversia todavía, hay datos que confirman de la importancia de estos neurotransmisores en el desencadenamiento de la depresión y otros síntomas psiquiátricos en la enfermedad de Parkinson.

Se ha argumentado que la depresión en la enfermedad de Parkinson no está relacionada con la severidad de los síntomas motores, sino que corresponde a cambios en el metabolismo dopaminérgico y que tal depresión no aumenta con tratamiento agonista dopaminérgico. Pero hay que considerar que otros factores, como la disminución neural en el área ventral tegmental, que contiene células dopaminérgicas que activan el sistema límbico, paralímbico, mesolímbico y mesocortical pueden ser áreas responsables de la alta frecuencia de depresión encontrada en la enfermedad de Parkinson.

Otra posibilidad es que los mecanismos serotoninérgicos que están involucrados en la degeneración de la enfermedad de Parkinson, dado que muestran una reducción del mayor metabolito de serotonina en el flujo cerebral espinal, indicando una neurotransmisión serotoninérgica reducida, sean la causa de depresión en la enfermedad de Parkinson, por las bajas concentraciones del ácido hidrosindoleacético (CSF 5-HIAA) encontrado en pacientes deprimidos.

Mayeux y cols. (1984) describieron que los niveles de 5-HIAA en el líquido cefalorraquídeo de la enfermedad de Parkinson con depresión están significativamente disminuidos. Esto apoya la noción de una alteración serotoninérgica en la enfermedad de Parkinson con depresión (Mayeux y cols., 1986). Estos autores encontraron que una mayor reducción de serotonina aumenta el riesgo de depresión en la enfermedad de Parkinson. Y que los enfermos de Parkinson deprimidos y los demenciados mostraron menores concentraciones de (CSF 5-HIAA) que los enfermos de Parkinson no deprimidos ni los demenciados; sugiriendo que el sistema serotoninérgico puede estar involucrado tanto en la depresión como en el síndrome demencial de la enfermedad de Parkinson.

Según Raisman, y cols. (1986) los receptores serotoninérgicos están disminuidos en el putamen de los enfermos de Parkinson deprimidos. Lo que vuelve a confirmar, que la disminución de la transmisión serotoninérgica puede estar implicada en la patofisiología de la depresión en la enfermedad de Parkinson.

Dos estudios han referido mejoría clínica en la enfermedad de Parkinson con depresión, tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (Rabey J y cols., 1996) y (Hauser RA y cols., 1997).

Los enfermos de Parkinson deprimidos tienen mayor grado de declive cognitivo, con una progresión más rápida de los síntomas motores (en su mayoría temblor) y la falta de atención es independiente de la severidad de los síntomas extrapiramidales (Cantello y cols., 1984).

Estos datos, en parte, sugieren la existencia de dos formas de la enfermedad de Parkinson, una con depresión y un rápido declive cognitivo; y otra sin depresión, asociado a un declive cognitivo más gradual. Por lo tanto, en la enfermedad de Parkinson la depresión interactúa con el deterioro cognitivo produciendo una mayor y más rápida progresión de deterioro.

La correlación entre el grado de depresión y la severidad de la enfermedad, sigue estando aún en controversia. Algunos autores han indicado que no correlaciona y

otros han demostrado una correlación entre la severidad de la depresión y la severidad de la enfermedad de Parkinson, interpretándolo como que la depresión es una característica endógena de la enfermedad de Parkinson, en donde la dopamina juega un papel en el patofisiología de la misma.

No hay un consenso claro de cómo los trastornos del humor preceden a las manifestaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. Mientras que algunos autores describen que el 44% de los enfermos de Parkinson presentan síntomas afectivos antes del desarrollo de los síntomas motores, observación que va en contra de la idea de que la depresión en la enfermedad de Parkinson es una simple reacción a la enfermedad; otros indican que en el 15-20% de los casos, los trastornos del humor preceden o se superponen justo después del inicio de la enfermedad de Parkinson.

Pero estudios clínicos de seguimiento sobre depresión en la enfermedad de Parkinson, describen que la mayoría de los pacientes presentan los síntomas psiquiátricos después del inicio de la enfermedad, lo que podría soportar ambos argumentos. Uno, sobre que la depresión en la enfermedad de Parkinson es una manifestación inherente a los cambios bioquímicos, y el otro, que es una reacción secundaria a la enfermedad en algunos pacientes.

El diagnóstico de la depresión en la enfermedad de Parkinson es difícil, ya que los síntomas vegetativos de la depresión se asemejan a los síntomas motores parkinsonianos, y los aspectos cognitivos de la depresión se parecen a la bradifrenia parkinsoniana.

El patrón de disfunción prefrontal característico de los trastornos cognitivos de la enfermedad de Parkinson es similar al que es esperable en enfermos con depresión. Estas deficiencias prefrontales se hacen particularmente marcadas en enfermos con la enfermedad de Parkinson y en depresión.

Una posible interpretación es que los trastornos cognitivos en ambas enfermedades, en la enfermedad de Parkinson y en la depresión, se deben a la degeneración de las proyecciones subcortico-prefrontales del núcleo basal de Meynert del área ventral del tegmento.

Cuando la corteza límbica también está afectada, el enfermo desarrolla los síntomas afectivos (depresión). Si la corteza límbica no está afectada, el enfermo tiene bradifrenia, o en caso de disfunción más grave, la enfermedad de Parkinson con demencia y déficit colinérgico.

Las proyecciones aminérgicas a áreas prefrontales son también importantes en la fisiopatología de la depresión en la enfermedad de Parkinson.

La proyección dopaminérgica también es importante en la fisiopatología de la depresión en la enfermedad de Parkinson. Las conexiones del área ventral del tegmento a la corteza prefrontal están alteradas en la enfermedad de Parkinson, y particularmente los que tienen depresión (Fibiger, 1984).

Las proyecciones adrenérgicas y colinérgicas subcorticales a la corteza límbica y prefrontal también están alteradas en la enfermedad de Parkinson y probablemente son importantes en la fisiopatología de la depresión.

Los enfermos de Parkinson deprimidos también tienen el metabolismo de la glucosa reducido en el caudado y en la región orbital inferior del lóbulo frontal.

El tratamiento en la enfermedad de Parkinson con depresión es difícil. Generalmente se utilizan inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Y los antidepresivos tricíclicos son útiles en enfermos con insomnio.

En la enfermedad de Parkinson con depresión, la terapia electroconvulsiva (TEC) tiene el doble beneficio de tratar la depresión y mejorar los síntomas motores. Pero los mecanismos de acción de la TEC no están del todo claros, ya que parece que aumenta la dopamina intersticial en el estriado, aumenta la avidéz de los receptores D, y afecta a otros niveles de neurotransmisores que podrían compensar las alteraciones de la enfermedad de Parkinson.

No sólo hay un solapamiento de los síntomas clínicos entre la enfermedad de Parkinson y depresión, sino también entre depresión y ansiedad en estos pacientes. Más de un 75% de los la enfermedad de Parkinson tienen y/o han tenido síntomas generalizados de ansiedad y trastornos de pánico, que son más frecuentes en pacientes depresivos.

La ansiedad y la depresión están comunmente interrelacionadas. Los trastornos de ansiedad son comunes y frecuentes en la enfermedad de Parkinson, produciendo un aumento del temblor parkinsoniano. La severidad del temblor a menudo sirve como índice de ansiedad, más que como síntoma básico de la enfermedad de Parkinson. La ansiedad afecta al sueño, al apetito y al funcionamiento general. Los pacientes con ansiedad desarrollan algunos trastornos fóbicos, como miedo al andar, miedo a caerse, miedo a estar solo, miedo a lugares abiertos o a la muchedumbre y en algunos casos con fobia social.

Un aspecto importante de los trastornos de ansiedad son los ataques de pánico, que es la manifestación repentina y extrema de la ansiedad e inexplicable del miedo asociado con la hiperactividad, incluyendo palpitaciones, sudoración y sequedad de boca. Puede ocurrir varias veces al día. En pacientes con fluctuaciones, los ataques de pánico suelen coincidir con las fases "off", pero también los ataques de pánico pueden estar totalmente disociados de las fluctuaciones motoras y a menudo se terminan en el período "on".

Del mismo modo, los trastornos de sueño se agravan con la presencia de depresión, ansiedad o psicosis en la enfermedad de Parkinson, presentando hipersomnolencia diurna. La akinesia nocturna y la rigidez unido a una dosis inadecuada de L-dopa por la noche puede ser un factor importante que contribuye a los trastornos del sueño en la enfermedad de Parkinson. Estudios polisomnográficos en enfermos de Parkinson no tratados, muestran una reducción de las ondas del sueño y una disminución de los movimientos oculares en fase REM con una duración normal del porcentaje de sueño REM. También es común la fragmentación del sueño y movimientos distónicos de piernas, periódicos y violentos durante el sueño. Se ha descrito que después de una privación total de sueño hay un mejoramiento en la rigidez, bradikinesia y alteraciones posturales y en la dependencia funcional, al menos durante dos semanas y una mejoría en los síntomas depresivos al menos durante una semana.

Algunos pacientes tienen sueños vívidos incluso con vocalizaciones y verbalizaciones, a veces con movimientos escesivos asociados y otras veces con pavor y terrores nocturnos, lloran y muestran signos de un intenso miedo durante tales episodios. Comunmente se cree que la presencia de tales sueños vívidos, particularmente los terrores nocturnos, anuncian el desarrollo de psicosis parkinsoniana. El insomnio nocturno escesivo con movimientos periódicos y sueños vívidos puede mejorar con benzodiadepinas, pero con cautela porque éstas pueden aumentar confusión, inestabilidad y caídas. La reducción de la dosis L-dopa por la mañana puede prevenir o reducir los sueños vívidos y los terrores nocturnos, pero puede aumentar la akinesia y la rigidez.

La psicosis parkinsoniana es una de las mayores complicaciones del tratamiento de L-dopa a largo plazo en pacientes con enfermedad avanzada. Delirios y alucinaciones, predominantemente visuales, pueden tomar forma de animales (roedores, serpientes, insectos, etc.) que ha veces provocan dejar de comer por la creencia de que están en el plato, las alucinaciones auditivas son raras, delirios paranoides, agitación, agresión, confusión e incluso delirium; se desarrollan en un 8-15% de los enfermos de Parkinson de edad avanzada que muestran signos de deterioro cognitivo. Se asocia principalmente al tratamiento crónico de L-dopa y es agravada por otros fármacos antiparkinsonianos, como la selegilina, anicolínicos o agonistas dopaminérgicos.

La presencia de sueños vívidos y terrores nocturnos puede anunciar la transición a la psicosis. Pero puede aparecer repentinamente en pacientes después de un proceso infeccioso, de un trauma físico o mental o después de una anestesia general.

Algunos pacientes de novo con enfermedad de Parkinson, por razones desconocidas, son especialmente sensibles a desarrollar psicosis como respuesta al inicio de la dosis mínima de L-dopa. El desarrollo de psicosis en estadios tardíos indica deterioro y mal pronóstico, mientras que al inicio de la enfermedad indica mala tolerancia a L-dopa. Las alucinaciones pueden ocurrir sólo en la noche o durante el día, algunas son de naturaleza benigna, dado que ocurren esporádicamente. Las malignas incapacitan al paciente de tal forma que pueden desencadenar delirios paranoides asociados a pensamientos negativistas, agresivos de comportamiento sexual anormal y confusión con gran desorientación temporo-espacial. Los mecanismos responsables de la psicosis parkinsoniana no se saben completamente.

Una de las teorías propuestas hace referencia al deterioro central de la neurotransmisión dopaminérgica. La enfermedad de Parkinson como degeneración progresiva no sólo de las neuronas dopaminérgicas del nigroestriado, sino también de las proyecciones nigromesolímbicas y nigrocorticales, sustenta la base de que la reducción de L-dopa y alteración de estos neuroreceptores contribuyen al desarrollo de la psicosis en esta enfermedad. Otra hipótesis es que la psicosis puede ser causada por las alteraciones en la neurotransmisión serotoninérgica.

Un aspecto que está siendo investigado recientemente, como característica presente entre los enfermos de Parkinson es la "disprosodia emocional", que se define como la incapacidad para expresar sentimientos oralmente, como excitación, cólera y tristeza,

pero también las intenciones en la comunicación verbal, la producción del humor verbal o la imitación vocal son síntomas frecuentes en la enfermedad de Parkinson.

Frecuentemente se ha descrito que son pacientes con una producción lingüística monótona y con pobreza en el lenguaje. La escasez de entonación melódica es debido a una reducción del tono vocal, tensión y tiempo que típicamente induce la impresión entre los oyentes que es emocionalmente indiferente.

Algunos autores están a favor de la idea de que la disprosodia es un síntoma motor en la enfermedad de Parkinson, independiente del estado afectivo y mental (Ackermann y Ziegler, 1989; Kertrich y Ackermann, 1993) como resultado de la akinesia inducida por un deterioro de las cuerdas vocales.

Otros estudios describen la disprosodia en la enfermedad de Parkinson como un déficit del lenguaje expresivo, el cual no está asociado con el entendimiento del contenido emocional (Darkin y Fromkin, 1988; Caekebeke y cols., 1991).

Y otros han encontrado que tanto la comprensión como la producción de la prosodia afectiva está disminuida en la enfermedad de Parkinson (Blonder y cols., 1989; Scott y cols., 1984; Jacobs y cols., 1995).

Lo que no queda claro, es si es un déficit confinado al lenguaje o es parte de un deterioro general comprometiendo al procesamiento de varios estímulos emocionales. También permanece sin determinar si la disprosodia en la enfermedad de Parkinson se encuentra entre aquellos deterioros cognitivos, como sería el caso de la pérdida de memoria, de habilidades visoespaciales, de la regulación del comportamiento que frecuentemente ocurre en los enfermos de Parkinson no demenciados (Caltagirone y cols., 1989; Taylor y Saint-Cyr, 1995), o si es predominantemente un estado mental dependiente de un déficit similar a lo que ocurre en la enfermedad de Alzheimer (Albert y cols., 1991). Finalmente, la depresión puede jugar un papel importante en el procesamiento emocional pero no está definido su rol.

Dado que el concepto de disprosodia emocional no está claro, los principales objetivos de esta investigación (Benke, Bösch y Andree, 1998) es describir dos aspectos del procesamiento emocional, denominados como la prosodia emocional del lenguaje y la capacidad para reactivar al humor pictórico en pacientes con la enfermedad de Parkinson y también ilustrar las características del procesamiento emocional-afectivo en la enfermedad de Parkinson para establecer una correlación entre el procesamiento emocional, las variables de la enfermedad, las características neuropsicológicas y la depresión.

Participaron 48 enfermos de Parkinson, con CDR = 0,5 – 1, durante 12 meses y 18 sujetos controles. El grupo de enfermos de Parkinson se dividió en EP2 = 26, caracterizados por un mayor deterioro severo en tests de memoria verbal y EP1 = 22. Todos los pacientes con dosis oral de levodopa y en los dos grupos de enfermos de Parkinson con características de rigidez, temblor y/o bradiquinesia. Las tareas neuropsicológicas incluyeron el California Verbal Learning (Delis y cols., 1987) para valorar recuerdo y reconocimiento, medidas de coordinación y velocidad psicomotora a través de la sustitución de símbolo por dígito de la Escala Wechsler (Wechsler,

1955), el Test de Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1960) para valorar resolución de problemas no verbales y las capacidades visoespaciales, el Test de organización visual de Hooper (Hooper, 1958) para valorar el funcionamiento perceptivo y el conocimiento conceptual-visual. La valoración del procesamiento emocional se basó en la realización de un juicio para reconocer la prosodia emocional en un contenido afectivo neutral con voces de hombres y mujeres para reconocer la emoción correcta de sorpresa, cólera, tristeza o alegría.

Los resultados indicaron que los enfermos de Parkinson estaban significativamente más deprimidos que los controles, pero entre EP1 y EP2 no hubo diferencias. Los EP2 mostraron deterioro significativo en el test de sustitución de dígito por símbolo, indicando una pérdida de velocidad psicomotora y de la capacidad de coordinación visomotora; el conocimiento visual-conceptual en este grupo estaba levemente deteriorado y la resolución de problemas no verbales con el test Raven reveló valores normales en EP1 y una ligera disminución en EP2. También hubo diferencias significativas en la prosodia emocional y en el reconocimiento de la prosodia emocional en el grupo de enfermos de Parkinson con respecto a los controles.

La relación entre el procesamiento emocional y la valoración de las pruebas neuropsicológicas estaban significativamente relacionadas con las puntuaciones de memoria. También hubo una correlación positiva y significativa entre el procesamiento emocional de los dibujos y el test Raven y entre el leer el contenido emocional y el test de sustitución de símbolo por dígito. Hubo correlación positiva significativa entre el juzgar y el leer y entre el reconocimiento de dibujos y el test Raven. Y una fuerte significación entre los subtests de aprendizaje, recuerdo libre y reconocimiento, así como entre el test Hooper y el Raven. Con la depresión no hubo correlación significativa.

Estos resultados están en la línea de que un subgrupo de enfermos de Parkinson desarrollan déficits cognitivos y posteriormente demencia, relacionado con las lesiones dopaminérgicas, los cuerpos difusos de Lewy y otras patologías concomitantes asociadas de áreas cerebrales y sistemas de neurotransmisión fuera de los ganglios basales (Gibb, 1989; Hughes y cols., 1993).

La disociación de déficits encontrados entre los dos grupos de enfermos de Parkinson sugiere que los déficits motores y la pérdida de aspectos cognitivos no sean una regla general de deterioro en paralelo. Estos datos están en desacuerdo con el concepto de que el trastorno del lenguaje en los enfermos de Parkinson sea un defecto uniformemente de la expresión prosódica (Darkins y Fromkin., 1988; Caekebeke y cols., 1991). Un factor importante en este contexto parece ser el estado mental.

Otros estudios (Scott y cols., 1984; Blonder y cols., 1989; Jacobs y cols., 1995; Pell, 1996) entienden la prosodia afectiva como una parte de la incapacidad de comprender para procesar las variadas formas de la información emocional.

El procesamiento emocional pobre es uno de los primeros signos del inicio de deterioro cognitivo en estos enfermos de Parkinson, apareciendo antes una pérdida sustancial de pensamiento no verbal, un severo deterioro visoespacial, o desorientación, pero combinado con una pérdida de memoria incipiente. La edad

parece no ser importante en el desarrollo de la disprosodia emocional, pero sí en las variables de memoria.

Estos resultados confirman un trastorno combinado de recepción-expresividad para el lenguaje afectivo en algunos enfermos de Parkinson. Y desde un punto de vista teórico se enfatiza que los ganglios basales, junto con el hemisferio derecho, forman parte en las tareas de procesamiento emocional (Blonder y cols., 1989; Weddell, 1994; Starkstein y cols., 1994; Jacobs y cols., 1995; Pell, 1996).

Las limitaciones de este estudio (Benke, Bösch y Andree, 1998) pueden ser, que la forma de expresión emocional cambia entre las diferentes culturas e individuos y otra restricción es la limitación en este aspecto de los tests neuropsicológicos. Las variables clínicas no correlacionaron con el procesamiento emocional, confirmado también en previos estudios (Jacobs y cols., 1995) indicando que los déficits de procesamiento emocional representa un déficit distinto en la enfermedad de Parkinson, apareciendo independientemente de variables como la duración de la enfermedad y sobre todo del deterioro motor. Por tanto, los autores concluyen que el déficit de procesamiento emocional es dependiente del estado mental y en concurrencia con deterioros como la pérdida de memoria, igual que Appollonio y cols. (1994), déficit visoespacial (Cummings y Huber, 1992), lentitud en el procesamiento de la información (Revonsuo y cols., 1993) o pobreza en el lenguaje (Benke y cols., 1990).

El procesamiento prosódico de características del lenguaje y/o de dibujos requiere de una discriminación perceptiva, atención, búsqueda activa, autodirigimiento y decisión de actuar, funciones que están limitadas en la enfermedad de Parkinson y que probablemente tengan que ver con el déficit de memoria operativa en estos pacientes.

10.9 Mecanismos Patofisiológicos en la Enfermedad de Parkinson

Los mecanismos patofisiológicos de los cambios cognitivos específicos en la enfermedad de Parkinson, se sabe que es debido a la degeneración de las neuronas dopaminérgicas del estriado que suponen la mayor lesión en la enfermedad de Parkinson, aportado por estudios post-mortem y de PET. Esta alteración de la transmisión dopaminérgica implica los déficits en algunos aspectos del deterioro cognitivo:

- La intoxicación por 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidopiradina como droga que destruye selectivamente las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas, interfiere con el control interno y la planificación tanto en animales como en humanos después de una administración accidental, y produciendo parkinsonismo (Stern y Langston, 1985) y (Taylor, Elsworth, Roth, Sladek y Redmond, 1990).

- Se han observado en pacientes de reciente diagnóstico y todavía no tratados, dificultades cognitivas en tareas que requieren control mental de la atención, percepción compleja visoespacial y memoria reciente (Cooper, Sagar, Jordan, Harvey y Sullivan, 1991) y (Taylor, Elsworth, Roth, Sladek y Redmond, 1990).
- Una influencia beneficiosa de la terapia con levodopa se ha observado en los enfermos de Parkinson no demenciados, particularmente en tareas de tiempo de reacción con elección de ítems (Pullman, Watts, Juncos, Chase y Sanes, 1988); en test de memoria operativa verbal de ordenar números, (Cooper, Sagar, Doherty, Jordan, Tidswell y Sullivan, 1992); y en tests de memoria operativa visoespacial, (Taylor, Elsworth, Roth, Sladek y Redmond, 1990); todas tareas sensibles al control interno de los recursos atencionales y de las funciones frontales. La valoración de los enfermos de Parkinson en fase "off" comparado con el desarrollo en fase "on"; vuelve a ilustrar el rol de la transmisión dopaminérgica en la modulación del procesamiento de la información.

Pero ¿cuanta disfunción del nigroestriado hace falta para caracterizar a los enfermos de Parkinson en las funciones que interviene el lóbulo frontal?. Una descripción de los circuitos estriado-frontal en primates aporta cierta explicación coherente (Alexander, De Long y Strick, 1986). Se han postulado cinco vías paralelas recurrentes, cada una de las cuales interconecta con áreas específicas del córtex prefrontal, bien definido en subregiones de los ganglios basales. La función o rol principal de estos circuitos estriado-frontal está más o menos establecido para el lazo motor y oculomotor. Pero tal no es el caso para los tres circuitos de las áreas corticales: dorsolateral, orbitofrontal y anterior del cíngulo; estando estas vías involucradas en las funciones cognitivas complejas, comportamentales y motivacionales.

La interconectividad entre los ganglios basales y el córtex es crítica para entender el impacto de la disfunción cerebral en la enfermedad de Parkinson. Aunque la mayoría de las regiones del córtex inicialmente se proyectan a través del estriado, el punto diana cortical de output desde el tálamo es casi exclusivamente del córtex frontal, en donde la función principal de estas vías o redes consiste en modular la actividad del córtex frontal; de ahí que se describa como "sistema fronto-estriado". La organización funcional de este sistema se define como un patrón de conexión entre el córtex y el estriado.

Hay probablemente al menos, cinco circuitos separables. Entre ellos destaca por una parte, un circuito motor, en donde el putamen recibe proyecciones desde el córtex sensoriomotor, incluyendo áreas de asociación. Este circuito fronto-estriado motor está implicado en las habilidades motoras de alto nivel, tales como, iniciar, mantener y secuenciar movimientos complejos.

Y por otra parte, un circuito cognitivo, con el núcleo caudado que recibe proyecciones desde el córtex prefrontal dorsolateral y orbital, así como también áreas de asociación visual y auditiva en el córtex temporal y parietal. Este circuito fronto-estriado cognitivo está implicado en las habilidades cognitivas de alto nivel, tales como, en el funcionamiento ejecutivo.

La disfunción frontal observada en los enfermos de Parkinson no demenciados puede ser el resultado de una interrupción en estos lazos o vías a nivel del estriado, resultando una lesión de la vía dopaminérgica del nigroestriado; o a nivel cortical, resultando una lesión del sistema dopaminérgico mesocortical (Agid, Javoy-Agid y Ruberg, 1987).

Permanece sin una explicación clara, por qué la restauración de la transmisión dopaminérgica central con levodopa no mejora los síntomas cognitivos en la misma dimensión que los signos motores dependientes de la dopamina. Esto puede ser interpretado de dos formas. Bien que, los cambios cognitivos están mediados por los mecanismos dopaminérgicos, pero no responden a los fármacos con levodopa, razón que todavía no es comprendida. O bien que, los cambios cognitivos están mediados, al menos en parte, por lesiones del sistema cerebral no dopaminérgico, así se entiende que pacientes que durante el curso de la enfermedad aumentan en los síntomas motores, disartría o déficits cognitivos, que no responden a mejoría con levodopa, se consideran que son el resultado de lesiones cerebrales no dopaminérgicas (Pillon, Dubois, Cusimano, Bonnet, Lhermitte y Agid, 1989). Estos síntomas pueden ser la consecuencia de la degeneración progresiva de otros sistemas neurales ascendentes: colinérgicos, noradrenérgicos y serotoninérgicos. Por ejemplo, el bloqueo de la transmisión colinérgica con fármacos anticolinérgicos produce déficits en aprendizaje y en funciones frontales en la enfermedad de Parkinson. Lesiones experimentales en el locus coeruleus, como zona originaria de la innervación noradrenérgica cortical y límbica, reduce selectivamente la atención y el aprendizaje en animales y esto puede contribuir a una disminución cognitiva en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

Un detallado análisis neuroquímico postmortem (Kish y cols., 1988) confirmó que en la enfermedad de Parkinson, el putamen es la estructura más severamente reducida, pero también mostró que los niveles de dopamina en el núcleo caudado, como serio candidato en la sintomatología cognitiva de la enfermedad de Parkinson, también están sustancialmente disminuidos. Esta área está fuertemente conectada con la región dorsolateral del lóbulo frontal.

Estudios de neuroimagen funcional, registros neurales y estudios de primates y enfermos con lesiones cerebrales, muestran que la corteza prefrontal dorsolateral es crítica para la memoria operativa. El bloqueo de la actividad dopaminérgica inhibe la actividad neural en la corteza prefrontal dorsolateral. Sin embargo, una estimulación dopaminérgica excesiva también inhibe la función de la corteza prefrontal dorsolateral. Ello sugiere que la memoria operativa y la función normal de la corteza prefrontal dorsolateral requieren de un nivel determinado de estimulación dopaminérgica.

Una posible conexión entre la disfunción de la corteza prefrontal dorsolateral y la patología de la enfermedad de Parkinson reside en las conexiones de la corteza prefrontal con estructuras subcorticales. La degeneración de la sustancia negra y de otras proyecciones dopaminérgicas del área ventral del tegmento a la corteza prefrontal dorsolateral también son importantes en esta degeneración.

Pero la hipótesis del trastorno de la memoria operativa en la enfermedad de Parkinson y su relación con la disfunción de la corteza prefrontal dorsolateral es difícil de probar dado que muchas de las tareas de memoria operativa utilizan respuestas motoras, por lo que resulta difícil distinguir si las deficiencias en la enfermedad de Parkinson son debido a problemas motores o cognitivos; o por las deficiencias de memoria operativa que generalmente no mejoran con tratamiento dopaminérgico. Ello quizá sea debido a que la actividad dopaminérgica necesaria para mejorar la función motora podría ser excesiva para las funciones cognitivas de la corteza prefrontal dorsolateral; y porque el trastorno de la corteza prefrontal dorsolateral y la memoria operativa podrían ser secundarios a la comorbilidad entre la enfermedad de Parkinson y la depresión mayor, la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad con cuerpos difusos de Lewy.

Al principio de la enfermedad, se puede hipotetizar que la desactivación debida a la disminución dopaminérgica está limitada a las neuronas de los ganglios basales y que en la enfermedad de Parkinson "de novo" la disfunción del córtex prefrontal es el resultado principalmente de la desaferentación dopaminérgica. Se sugiere que el lazo estriado-prefrontal modulado por la vía dopaminérgica nigroestriada está particularmente involucrada en el fenómeno de adaptación a una nueva situación y en la consolidación de nuevos patrones de respuesta adaptada a la situación. Con lo que el estriado-prefrontal está involucrado en la regulación de algunos aspectos fundamentales de control cognitivo.

Esta disfunción del estriado presente en la enfermedad de Parkinson y también en la enfermedad de Huntington, podría dar lugar a los déficits ejecutivos, por la existencia de varios lazos corticoestriados que interrelacionan funcionalmente entre diferentes partes del córtex frontal y los ganglios basales.

Otra función específica del estriado puede estar relacionada con la integridad sensorial, por el hecho de que los enfermos de Parkinson muestran deterioro en la discriminación de dos estímulos sensoriales (Artieda, Pastor, Lacruz y Obeso, 1992) sugiriendo esto, que el estriado intervendría en focalizar la atención en un hecho simple, mientras se suprimen todos los otros (Hassler, 1978).

Estudios de PET indican una disminución metabólica de dopamina en el estriado, que afecta primariamente al putamen. Estos cambios también aparecen en estadios preclínicos de la enfermedad de Parkinson. En este sentido, Holthoff-Detto y cols. (1997) encontraron que los rangos metabólicos de dopamina en el putamen, pero no en el caudado, se correlacionaban con el grado de incapacidad motora; mientras que los rangos metabólicos de dopamina en el caudado, pero no en el putamen, se correlacionaban con el grado de deterioro en recuerdo demorado verbal.

Los resultados indican que la neuropatología de la enfermedad de Parkinson afecta primariamente al estriado y secundariamente al córtex frontal. Pero no hay evidencia suficiente sobre que, los síntomas motores estén relacionados con una disfunción en el putamen, que está severamente afectado en la región estriada.

La función cortical frontal también está afectada por la interrupción de la vía fronto-estriada a consecuencia de la atrofia del nigroestriado y directamente por la atrofia de la innervación dopaminérgica.

Los cambios cognitivos en la enfermedad de Parkinson se centran por lo tanto, en una disfunción prefrontal del córtex frontal, aunque la patología sea predominantemente subcortical.

10.10 Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Memoria

Mayeux y cols. (1983) no encontraron diferencias significativas en el recuerdo de las tres palabras del Mini-examen cognoscitivo de Folstein entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

Mildworf y cols. (1986) identificaron enfermos de Parkinson dementes con una batería estandarizada comparados con los enfermos de Alzheimer, mostrando que los enfermos de Parkinson tenían mejores habilidades de memoria reciente verbal y no verbal, que los enfermos de Alzheimer.

Huber y cols. (1986) encontraron significativamente peor a los enfermos de Alzheimer que a los enfermos de Parkinson, en el recuerdo de las tres palabras del Mini-examen cognoscitivo de Folstein y en tarea de pares asociados.

Pillon y cols. (1986) encontraron que los enfermos de Alzheimer estaban más deteriorados en los subtests de memoria verbal y lógica del WAIS que los enfermos de Parkinson.

El-Awar y cols. (1987) también encontraron peor a los enfermos de Alzheimer que a los enfermos de Parkinson, dado que estos últimos no presentan un deterioro intelectual global como los enfermos de Alzheimer.

Freedman y Oscar-Berman (1987) con un tests de memoria táctil, encontraron que los enfermos de Alzheimer estaban más deteriorados que los enfermos de Parkinson. Después de aprender a reconocer un modelo táctil, ambos grupos tuvieron dificultades en adoptar un nuevo patrón; demostrando de nuevo similitudes y diferencias entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

Sagar y cols. (1988) encontraron que los enfermos de Alzheimer y los enfermos de Parkinson con demencia leve, tenían un mayor deterioro de recuerdo reciente que de hechos remotos. Los enfermos de Parkinson mostraron un déficit relativamente selectivo de datos temporales de memoria, comparado con el contenido de la memoria para hechos remotos, mientras que los enfermos de Alzheimer, estaban igualmente deteriorados en ambas. Posteriores investigaciones de Sagar y colaboradores, han demostrado que el deterioro de recuerdo con orden temporal comparado con el contenido de reconocimiento, diferencia la enfermedad de Parkinson de la enfermedad de Alzheimer en tests de memoria reciente y remota.

Sahakian y cols. (1988) administrando tests de reconocimiento espacial inmediato y demorado a enfermos de Alzheimer y a enfermos de Parkinson medicados, vieron que

los enfermos de Alzheimer mostraban un marcado deterioro en las pruebas demoradas, mientras que los enfermos de Parkinson no estaban afectados.

En el estudio de Helkala y cols. (1988) se investiga la memoria de recuerdo y reconocimiento de 18 enfermos de Parkinson y 32 pacientes con probable enfermedad de Alzheimer, examinando el recuerdo con el test modificado de Boston, el acuerdo con el método de Luria, consistente en escuchar y recordar dos historias, y con un tiempo de demora de 30 minutos para valorar el recuerdo diferido. También examinaron la memoria usando el test de Buschke con los dos índices de recuperación a corto plazo y a largo plazo. Y el reconocimiento de las palabras presentadas previamente diciendo si/no habían aparecido en la lista.

Los resultados indicaron que los enfermos de Parkinson recordaron más ítems que los enfermos de Alzheimer, siendo el recuerdo demorado casi significativo. La interacción entre recuerdo demorado y las puntuaciones del IQ verbal no fueron significativas, pero con el IQ manipulativo sí.

Estos resultados sugieren que a pesar de la igualdad entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson en recuerdo inmediato; el modelo de disfunción puede ser diferente, ya que, aunque no difirieron en el test de recuerdo inmediato de la historia, sin embargo, los enfermos de Parkinson recordaron más tras la demora que los enfermos de Alzheimer, y mostraron mejor reconocimiento demorado que los enfermos de Alzheimer, sugiriendo que el reconocimiento está mejor preservado en la enfermedad de Parkinson que en la enfermedad de Alzheimer, probablemente debido a una mejor capacidad del córtex entorrinal y del hipocampo en los enfermos de Parkinson.

El deterioro en tests de recuerdo puede ocurrir por diferentes razones en la enfermedad de Parkinson en contraste con los enfermos de Alzheimer, porque la disfunción cognitiva típica de la enfermedad de Parkinson en cuanto a la secuenciación y la atención selectiva, está involucrada en el recuerdo, y porque los enfermos de Parkinson fallan en la búsqueda sistemática de la memoria operativa, al igual que los enfermos de Huntington. A pesar de esto, los enfermos de Parkinson se benefician de los ensayos en las historias, más que los enfermos de Alzheimer, y son capaces de recordar más información después de la interferencia y en el recuerdo demorado tras 30 minutos.

Estas características de la memoria de los enfermos de Parkinson parecen ser debidas no sólo a la recuperación, sino por la lentitud y la indecisión del procesamiento cognitivo para seleccionar la información. Cuando el ensayo se da los enfermos de Parkinson, son capaces de aprender mejor que los enfermos de Alzheimer.

La recuperación a largo plazo medida por el Buschke no difirió en enfermos de Alzheimer y en enfermos de Parkinson, aunque el recuerdo demorado de historias cortas sí.

Se apunta la idea de que los circuitos complejos no motores de los ganglios basales puedan contribuir a la diferenciación entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson en varios tipos de tareas. Y que la inervación del sistema

Estudios en pacientes con lesiones de infartos cerebrales muestran evidencia y sugieren que los ganglios basales tienen un rol en la prosodia del lenguaje (Cancelliere, y Kertesz, 1990; Starkstein, Federoff, Price y cols., 1994; Robin, Klouda y Hug, 1991). La evidencia del deterioro de la comprensión prosódica en enfermos de Parkinson sugiere que este déficit tiene una base cognitiva más que ser el resultado de un deterioro motor.

El objetivo de este estudio de Lloyd (1999) es determinar si los enfermos de Parkinson tienen un deterioro significativo en la comprensión de la prosodia y si esto es debido a un déficit cognitivo. La primera parte del estudio valoró la discriminación fonológica, el acceso léxico y la comprensión semántica. La segunda parte, la comprensión y la discriminación con una carga léxica usando dos tareas diferentes. Y la tercera parte, examinó la discriminación, comprensión e identificación de la prosodia afectiva y lingüística.

El término de “tensión o carga léxica” se refiere al énfasis en una sílaba simple. Y en este contexto, el término de “prosodia” se refiere a los cambios en la entonación y en el ritmo en el nivel del número de palabras, el término de “prosodia lingüística” se refiere a los cambios en la entonación y en el ritmo en donde se diferencian grado y cuestiones o preguntas y la “prosodia afectiva” se refiere a los cambios para distinguir entre la naturaleza emocional de las palabras (tristeza, alegría cólera, etc.).

Este estudio evidencia un significativo deterioro en los enfermos de Parkinson en discriminar y comprender las diferencias en la prosodia de las palabras y en la carga léxica, pero sin encontrar deterioro en la comprensión general. La evidencia de este deterioro en la comprensión prosódica así como en la producción soporta la hipótesis de un deterioro cognitivo más que motor, argumentando que los ganglios basales juegan un rol en el procesamiento de la prosodia en la enfermedad de Parkinson. Starkstein y cols., (1994) encontraron que los ganglios basales derechos estaban especialmente asociados con los déficits de comprensión prosódica. Speedie, Brake, Folstein y cols., (1990) presentan un estudio de comprensión prosódica en pacientes con la enfermedad de Huntington, quienes muestran una atrofia selectiva del núcleo caudado, de los ganglios basales, de alguna forma similar a la patología de los enfermos de Parkinson, y sugieren que los ganglios basales juegan un rol importante en el procesamiento prosódico.

El autor de este estudio, Lloyd (1999) concluye que el deterioro de la comprensión prosódica y de la carga léxica en la enfermedad de Parkinson refleja un déficit cognitivo más que psicomotor, poniendo énfasis en el rol que desempeña los ganglios basales en el procesamiento de la prosodia.

10.12 Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Función Ejecutiva

Pillon y cols. (1986) encontraron que el test WCST distinguía la enfermedad de Parkinson con deterioro de los controles, pero no diferenciaba a enfermos de Alzheimer de los controles.

Huber y cols. (1986) demostraron mayor apraxia y mayor deterioro en el Trail Making en enfermos de Alzheimer que en sujetos con la enfermedad de Parkinson con demencia.

Los enfermos de Alzheimer están deteriorados en tareas alternativas demoradas, en donde se requiere la recuperación tras períodos 0-60 segundos, cometiendo más errores perseverativos durante la fase de recuperación (Freedman y Oscar-Berman, 1987, 1989).

Tanto la enfermedad de Alzheimer como la enfermedad de Parkinson presentan afectación en funciones ejecutivas, pero los patrones de deterioro son diferentes.

Todos estos estudios establecen diferencias entre la demencia tipo Alzheimer y la demencia en la enfermedad de Parkinson, indicando que en la mayoría de los casos, la demencia en la enfermedad de Parkinson no es atribuible a la enfermedad de Alzheimer. También se demuestra que estas diferencias entre enfermos de Alzheimer y enfermos de Parkinson, al menos se evidencian cuando los síndromes de demencia son severos.

10.13 Demencia en la Enfermedad de Parkinson

El análisis de los cambios anatómicos en la demencia en la enfermedad de Parkinson, indican que el término "subcortical" es probablemente demaseado general, ya que está involucrado el córtex frontal y posiblemente el córtex temporal medial. Por otra parte, hay cierto solapamiento anatómico y funcional entre demencia cortical y subcortical.

Kaufer y Cummings (1997) propusieron una definición alternativa, dado que el DSM-IV define la demencia de déficit "cortical". En esta definición tiene igual importancia los trastornos de procesamiento visoperceptivo, habilidades ejecutivas y funcionamiento psiquiátrico.

Aunque anatómicamente el término "cortical-subcortical" sea algo vago, es preciso para distinguir los trastornos que afectan primariamente al funcionamiento del sistema fronto-estriado, en el caso de la demencia subcortical; de aquellos que afectan predominantemente al sistema cortical y temporal medial, como en la enfermedad de Alzheimer.

El diagnóstico de demencia subcortical se define clínicamente por la presentación de los síntomas típicos de temblor, rigidez, postura y modo de andar anómalos, junto a buena respuesta a L-dopa.

colinérgico también puede explicar algunas de las similitudes sobre los trastornos de memoria en las dos enfermedades.

Concluyen los autores Helkala y cols. (1988) que los enfermos de Parkinson reconocen más palabras tras una demora que los enfermos de Alzheimer, y que a igual deterioro en recuerdo inmediato, los enfermos de Parkinson se benefician más de los ensayos que los enfermos de Alzheimer, lo que puede indicar que los enfermos de Parkinson mantienen la información en el almacén a largo plazo mejor que los enfermos de Alzheimer, sugiriendo un mejor funcionamiento del córtex entorrinal y del hipocampo en los enfermos de Parkinson.

Heindely cols. (1989) comparando la enfermedad de Parkinson con/sin demencia con la enfermedad de Alzheimer, en tareas de completar palabras, vieron que el desarrollo era similar entre los enfermos de Parkinson demenciados y los enfermos de Alzheimer. Los enfermos de Parkinson demenciados mostraron deterioro como los enfermos de Alzheimer, en el recuerdo de 10 palabras, pero hicieron significativamente mejor que los enfermos de Alzheimer la tarea de reconocimiento. La capacidad para aprender alguna habilidad motora también es distinta entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, mientras que los enfermos de Alzheimer no mostraron deterioro en el pursuit-motor, los enfermos de Parkinson mostraron un deterioro significativo respecto a los enfermos de Alzheimer y a los controles. Los enfermos de Alzheimer muestran deterioro en memoria verbal reciente y remota, pobres respuestas de priming léxico, déficit en reconocimiento y en pruebas con tiempos de demora. Y los enfermos de Parkinson muestran mejor desarrollo en reconocimiento que en recuerdo, con un mayor deterioro selectivo de discriminación y aprendizaje procedimental.

10.11 Estudios Neuropsicológicos comparativos en la Enfermedad de Alzheimer y en la Enfermedad de Parkinson respecto al Lenguaje

Ross (1981) y Ross y Mesulam (1979) demostraron que la prosodia puede estar deteriorada independientemente de otras funciones lingüísticas, sugiriendo que el procesamiento de la prosodia está disociado de otros procesos del lenguaje y que es función que compete al hemisferio derecho.

Bayles y Tomoeda (1983) encontraron que los enfermos de Alzheimer tenían más problemas en denominación que los enfermos de Parkinson.

Mildworf y cols. (1986) encontraron que los enfermos de Parkinson hacían mejor que los enfermos de Alzheimer, los tests de comprensión auditiva, denominación y fluidez verbal.

Mientras que los enfermos de Alzheimer manifiestan afasia de tipo sensorial transcortical con pérdida de fluidez verbal, anomia, dificultad en la comprensión, buena repetición, agrafía afásica, comprensión lectora deteriorada y capacidad lectora preservada (Appell y cols., 1982; Cummings y cols., 1985;1986), los enfermos de

Parkinson tienen una disartria más severa, una escritura anómala, deterioro en la melodía del lenguaje, frases cortas y una disminución de frases gramaticalmente complejas en su lenguaje espontáneo.

Cummings y cols. (1988) verificaron que los enfermos de Parkinson demenciados mostraron mayor disartria, agrafia, utilización de frases más cortas, y gramática simplificada que los enfermos de Alzheimer, que mostraban un menor contenido en el lenguaje espontáneo, mayor deterioro en generar palabras de una categoría y anomia severa.

Aunque las dificultades del lenguaje son prominentes en la enfermedad de Parkinson, la anomia puede ocurrir en fases tardías, cuando la demencia es severa (Huber y cols., 1989).

El consenso de estos estudios sobre el lenguaje indica que los trastornos lingüísticos son más marcados en la enfermedad de Alzheimer, y que los aspectos motores del lenguaje y la escritura son más comunes en la enfermedad de Parkinson.

Mientras que en la enfermedad de Alzheimer aparece tempranamente anomia y afectación gradual de la comprensión, que se correlacionan con la disfunción estructural de las áreas corticales primarias, parietotemporales, del lenguaje; en la enfermedad de Parkinson predomina la disartria y los trastornos de la escritura, presentando dificultades en activar los procesos neurales necesarios implicados en el uso funcional de estos aspectos.

Está creciendo la evidencia de que los enfermos de Parkinson muestran diferentes aspectos del procesamiento del lenguaje que están interrumpidos. Se describe evidencia sobre el déficit en la denominación (Spicer, Roberts y Lewitt, 1988) y (Beatty y Monson, 1989), sobre que su lenguaje es menos complejo gramaticalmente (Cummings, Darkins y Mendez y cols., 1988) y que este leve agramatismo puede estar presente en su comprensión del lenguaje (Lieberman, Friedman, Feldman y cols., 1990; Lieberman, Kako, Friedman y cols., 1992) y en los problemas que presentan en la comprensión sintáctica (Grossman, Carvel, Gollomp y cols., 1991; Grossman, Carvel y Stern y cols., 1992). Esto sugiere que el efecto de complejidad sintáctica supone un problema de comprensión más que un déficit atencional. Los enfermos de Parkinson detectan significativamente peor que los controles los errores morfológicos de las frases.

Hay evidencia de que la prosodia (como término empleado para describir características del lenguaje tales como el énfasis en ciertas sílabas, los cambios en el tiempo y en el tono y diferentes tipos de tono y entonación) en la enfermedad de Parkinson está interrumpida.

Varios estudios han descrito que el lenguaje de los enfermos de Parkinson es desafinado y falto de ritmo (Darley, Aronson, y Brown, 1975; Darkins y cols., 1988), falto de melodía (Cummings y cols., 1988) y también juzgan peor que los controles las características emocionales de diferentes frases. Estos déficits pueden estar relacionados con la disminución dopaminérgica en los ganglios basales, que se supone interrumpen la articulación del lenguaje.

Pero la relación entre la enfermedad de Parkinson y demencia es compleja y controvertida en su definición, epidemiología y patología. Es posible definir ciertos factores asociados con un mayor riesgo de desarrollo de demencia en la enfermedad de Parkinson, como son la hipomimia, el diagnóstico clínico de depresión, la confusión o psicosis inducidas por levodopa, la gravedad de la enfermedad y la edad avanzada. El genotipo APOE también se ha descrito como factor de riesgo.

El grado de demencia en la enfermedad de Parkinson se correlaciona con la presencia de cuerpos de Lewy o placas neuríticas en los campos CA2-3 del hipocampo. Esto sugiere que la afectación de estructuras mesotemporales es crítica en el desarrollo de demencia en la enfermedad de Parkinson. Esta presencia se correlaciona con mayor gravedad de la demencia y una progresión más acelerada de ésta.

La demencia en la enfermedad de Parkinson se ha correlacionado con la pérdida neural en la parte medial, pero no en la parte lateral, de la sustancia negra parte compacta. La parte medial de la sustancia negra compacta proyecta al núcleo caudado, mientras que la parte lateral proyecta al putamen. El núcleo caudado está integrado en el circuito córtico-subcortical de la corteza prefrontal, que se asocia con la memoria operativa y las funciones ejecutivas. El putamen, por el contrario, está integrado en el circuito córtico-subcortical de la corteza premotora y motora, que se asocia con funciones motoras.

La degeneración combinada de distintas proyecciones subcorticales a la corteza prefrontal dorsolateral parece ser crítica en la fisiopatología de la demencia en la enfermedad de Parkinson.

Algunos pacientes con la enfermedad de Parkinson que desarrollan demencia, especialmente en los estadios avanzados de la enfermedad, presentan varias alteraciones asociadas: algunos tienen lesiones típicas de la enfermedad de Alzheimer, otros presentan aspectos de la enfermedad de cuerpos de Lewy difusos y un tercer grupo tiene lesiones degenerativas en el hipocampo, córtex entorrinal y núcleos amígdalinos, junto a pérdida neural y gliosis sin presencia de estructuras o inclusiones anómalas.

Cummings y Benson (1984) determinaron que algunos atributos de los cambios cognitivos de la disfunción subcortical corresponden al deterioro clásico de la enfermedad de Parkinson, mientras que algunos atributos del síndrome de demencia en la enfermedad de Parkinson coexisten con la enfermedad de Alzheimer.

La demencia en la enfermedad de Parkinson no es infrecuente. Se ha considerado que la frecuencia de demencia en la enfermedad de Parkinson ocurre sobre un 15-20% de los pacientes (Brown RG, y Marsden CD; 1984), (Taylor AE, Saint-Cyr JA, y Lang AE; 1985) y (Pillon B, Dubois B, Polska A, y Agid Y; 1991).

Cummings (1988) en una revisión de 27 estudios sobre la frecuencia de demencia en la enfermedad de Parkinson, estima que el 40% estaban demenciados. Otros estudios presentan un rango entre 4% - 93%. Estudios anteriores a 1970 describen un rango de demencia del 20%, mientras que los posteriores a este año, lo cifran en un 50%. La

variabilidad en los procedimientos de evaluación contribuye a esta amplia variación sobre la frecuencia de demencia en la enfermedad de Parkinson.

De todo ello se puede sugerir que los cambios del estado mental en la enfermedad de Parkinson están presentes aproximadamente en un 40%, pero los déficits neuropsicológicos significativos ocurren en un 60% o más.

Recientes investigaciones sugieren que la demencia en la enfermedad de Parkinson es el resultado de al menos tres síndromes, el más común es producto de la deficiencia de la dopamina, otro surge de la combinación de las deficiencias dopaminérgicas y colinérgicas y el tercero viene representado por la combinación de las enfermedades, de la enfermedad de Alzheimer y de la enfermedad de Parkinson. Estos tres síndromes varían en función de los neurotransmisores y neuromoduladores implicados, por lo que se evidencia gran heterogeneidad en los síndromes de demencia asociados con la enfermedad de Parkinson.

De ahí que, la demencia en la enfermedad de Parkinson puede ser difícil de reconocer, por varias razones. Los criterios DSM-IV se adaptan al diagnóstico de Alzheimer, pero es menos apropiado para la enfermedad de Parkinson, donde los déficits motores intervienen en la autonomía del paciente. Los tests y baterías generales no incluyen en su mayoría la valoración de funciones ejecutivas, lo que es crucial no sólo para demostrar el declive progresivo cognitivo en estos pacientes, sino también para distinguir la demencia de la enfermedad de Parkinson de otras enfermedades neurodegenerativas que cursan con trastornos del movimiento. Y por último, sobrestimar el deterioro cognitivo desde factores no específicos, puede interferir con la evaluación de las funciones cognitivas. Cuando están en "off" pueden estar severamente acinéticos, con hipofonía, ansiedad, lenguaje difamatorio y con enlentecimiento motor y cognitivo; factores todos ellos que alteran la evaluación cognitiva. Cuando están en "on" pueden estar inatentos, hiperactivos por diskinesias incontroladas. La depresión en estas situaciones es difícil de diagnosticar, pero sigue siendo un factor importante de controlar, dado que lo presentan cerca del 50% de los la enfermedad de Parkinson, induciendo a déficits en atención y memoria y principalmente deterioro en aquellas funciones cognitivas que están en relación con la función frontal.

Lo característico de la demencia en la enfermedad de Parkinson, si uno se refiere a los criterios DSM-IV, se puede describir como un síndrome disejecutivo progresivo, con déficits de memoria, en ausencia de afasia, aprasia y agnosia.

En estos pacientes la pérdida de la capacidad intelectual se evalúa por criterios psicométricos del "Mattis Dementia Rating Scale" (Mattis S; 1988) que parece ser más apropiado que el Mini Mental de Folstein, aunque ambos dan puntos de corte que permiten una aproximación psicométrica para distinguir demenciados de no demenciados.

El déficit en el aprendizaje de nueva información se considera marcador para el diagnóstico de demencia y esto se ha descrito con la enfermedad de Parkinson usando la escala de memoria de Wechsler o una lista de palabras; pero el deterioro es menor que en la enfermedad de Alzheimer. Aunque en la enfermedad de Parkinson

demenciados hay deterioro en recuerdo libre, lo significativo es que en algunos estudios la prueba de recuerdo con pistas aparece con un desarrollo inferior, lo que desencadena procesos de recuperación poco eficientes (Pillon B, Deweer B, Polska A, Agid Y, y Buboia B; 1993).

Estos resultados sugieren que el déficit de recuerdo primariamente no es debido a una interrupción de la capacidad de registrar, almacenar y consolidar la información, aspectos que están preservados; sino que es debido a las dificultades en activar los procesos neurales involucrados en el uso funcional de los almacenes de memoria. Análisis correlacionales muestran que los almacenes de memoria en estas tareas están fuertemente relacionados con el desarrollo de tests que evalúan funciones ejecutivas, poniendo énfasis de nuevo en el rol de la disfunción del lóbulo frontal en la activación defectuosa en los procesos de memoria.

La existencia de un síndrome disejecutivo en la enfermedad de Parkinson es la principal característica de la demencia en esta enfermedad, aunque las actividades de la vida diaria e instrumentales estén bastante preservadas. Un posible predictor de demencia en la enfermedad de Parkinson podrían ser los tests de fluidez verbal y los trastornos práxicos; aunque en estos últimos se debate sobre su naturaleza.

Esta revisión de Mahler y Cumming (1990) explora aspectos epidemiológicos, neuropsicológicos, patológicos y fisiopatológicos, comparando las demencias en la enfermedad de Alzheimer y en la enfermedad de Parkinson, destacando que la demencia en la enfermedad de Parkinson es un trastorno complejo y heterogéneo, y los cambios del estado mental son también etiológicamente heterogéneos. La existencia de un cierto solapamiento en los síntomas y en la patología de la enfermedad de Alzheimer y la demencia en la enfermedad de Parkinson, permite sugerir que la demencia en la enfermedad de Parkinson coexiste en algunos casos con la enfermedad de Alzheimer. Pero que en la mayoría de los casos, hay diferencias neuropsicológicas y neurobiológicas significativas entre la enfermedad de Alzheimer y la demencia en la enfermedad de Parkinson, indicando que la patología clásica de la enfermedad de Parkinson puede causar un síndrome de demencia que presenta una forma distinta a la enfermedad de Alzheimer.

10.13.1 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Inteligencia

Loranger y cols. (1972) encontraron que el 57.1% de los enfermos de Parkinson tenía 20 puntos de diferencia en el WAIS, entre el IQverbal y el IQmanipulativo, mientras que sólo el 2% de los controles mostraban esa discrepancia.

Pirozolo y cols. (1982) con 5 subtests del WAIS (Vocabulario, Información, Dígitos, Símbolos y Cubos), vieron que las capacidades verbales estaban preservadas, mientras que las habilidades manipulativas estaban afectadas.

10.13.2 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Memoria

Tweedy y cols. (1982), mostraron que los enfermos de Parkinson con lesión frontal mostraban cierta sensibilidad a la interferencia proactiva en tests de recuerdo y que hacían peor la tarea de contar hacia atrás entre el estímulo presentado y el recuerdo.

Weingartner y cols. (1984) y Taylor y cols. (1986) encontraron que los enfermos de Parkinson con demencia realizaban mucho peor que los controles los tests que requerían demandas de memoria, aprendizaje de pares asociados, reproducción de dibujos y recuerdo inmediato de un párrafo.

10.13.3 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Función visoespacial

Villardita y cols. (1982) encontraron que los enfermos de Parkinson estaban más deteriorados que los controles en discriminar figuras, en percepción de posiciones espaciales y en relaciones espaciales.

Boller y cols. (1984) encontraron que los enfermos de Parkinson realizaban significativamente peor que los controles tareas motoras, reconocimiento de figuras que habían rotado 90° y en la elección de piezas para reconstruir mentalmente un puzle.

Oyebode y cols. (1986) encontraron que el 69% de los enfermos de Parkinson mostraban deterioro en tareas que requerían reconstrucción mental de un objeto-estímulo.

Brown y Marsden (1986) y Taylor y cols. (1986) no encontraron deterioro en la enfermedad de Parkinson en tests de discriminación derecha-izquierda y Della Sala y cols. (1986) tampoco en tests que requerían predecir las trayectorias de una línea desde un segmento.

Todos estos estudios sugieren que los déficit visoespaciales son comunes en la enfermedad de Parkinson, pero que no todas las tareas están igualmente afectadas.

10.13.4 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Abstracción y capacidad de mantenimiento

Los enfermos de Parkinson muestran déficits en el test Wisconsin (WCST), por la necesidad de determinar, aplicar, y mantener apropiadamente una respuesta, lo que indica que la función ejecutiva que subyace al déficit de memoria y la capacidad de abstraer la regla adecuada está deficitaria.

10.13.5 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto al Lenguaje

Cummnings y Benson (1987) aplicando un test de afasia a los enfermos de Parkinson, vieron que la denominación, la comprensión, la repetición, la lectura y la escritura no estaba afectada.

10.13.6 Características de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson respecto a la Bradifrenia

La bradifrenia, igual que los déficits de función ejecutiva contribuyen a las dificultades de la enfermedad de Parkinson en otros dominios neuropsicológicos. El enlentecimiento motor con retardación de los movimientos motores así como la prolongación de los tiempos de procesamiento y las latencias de respuestas demoradas se han observado en la enfermedad de Parkinson.

Comparando los tiempos de reacción en la tarea de sustitución de dígitos por símbolos, donde la única diferencia era el nivel de complejidad, Roger y cols. (1986) demostraron que los enfermos de Parkinson requirieron más tiempo que los controles.

Huber y cols. (1986) encontraron que todos los enfermos de Parkinson de su estudio, tenían déficits en atención y en capacidades visoespaciales, mientras que en aprendizaje de pares asociados y memoria remota sólo aparecía en la enfermedad de Parkinson severamente deteriorados. Esto sugiere que los síndromes de demencia en la enfermedad de Parkinson difieren en severidad y en características clínica identificadas.

10.13.7 Patología tipo Alzheimer en la Enfermedad de Parkinson

Alvord y cols. (1974) fueron los primeros en sugerir que los cambios tipo Alzheimer son más comunes en la enfermedad de Parkinson que en controles.

Hakim y Mathieson (1979) encontraron placas neuríticas, anillos neurofibrilares, degeneración granuovacuolar y pérdida de células corticales en la enfermedad de Parkinson; y concluyeron que la demencia en la enfermedad de Parkinson podía ser atribuible a patología tipo Alzheimer. Estos autores y Ball (1984) demostraron que no había diferencias entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson con/sin demencia.

Boller y cols. (1980) encontraron placas neuríticas y anillos neurofibrilares en cerebros de 15 de 36 enfermos de Parkinson. Aunque los cambios de tipo Alzheimer fueron más comunes en la enfermedad de Parkinson con demencia severa, la aparición de tales cambios en pacientes con Parkinson sin demencia indica que los criterios histológicos para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer pueden no ser suficientemente rigurosos.

Estudios posteriores sobre estos años, indican cierta variabilidad en la cantidad encontrada de los cambios patológicos de la enfermedad de Alzheimer encontrados en

la enfermedad de Parkinson. Pero todos ellos indican que la patología de tipo Alzheimer está presente entre un 10-60% de los enfermos de Parkinson.

Respecto a los estudios que valoran la atrofia de los núcleos basales de Meynert, el principal recurso de innervación colinérgica en el córtex cerebral, y la característica fundamental del déficit colinérgico en la enfermedad de Alzheimer (Whitehouse y cols., 1982; 1983) es una pérdida de células más marcada en la enfermedad de Parkinson demenciados que en los no demenciados, sugiriendo que la asociación de la pérdida de acetilcolina podría ser responsable de la demencia en la enfermedad de Parkinson. Al igual que Mann y Yates (1983).

Rogers y cols. (1985) encontraron que la atrofia de los núcleos basales tendía a ser más severa en tres pacientes con enfermedad de Parkinson con demencia que en uno sin demencia, pero que algunos con demencia no tenían pérdida de células y que los no demenciados tampoco. Esto sugiere que la demencia en la enfermedad de Parkinson, no necesariamente tiene que estar asociada a atrofia de los núcleos basales, pero que cuando existe esta atrofia, la demencia se presenta.

Desde la neuroquímica, las concentraciones de dopamina en la enfermedad de Alzheimer están preservadas, pero reducidas en el caudado y en el córtex frontal de la enfermedad de Parkinson con/sin demencia (Agid y cols., 1987; Rossor, 1987).

D'Amato y cols. (1987) encontraron en igual medida una reducción de los niveles de serotonina en la enfermedad de Alzheimer y en la enfermedad de Parkinson, aproximadamente del 40-50% en el córtex frontal.

Las conclusiones que emergen de estos estudios son varias. Que la pérdida neural en los núcleos basales es normalmente más severa en la enfermedad de Parkinson con demencia que sin ella. Y que no hay una relación directa obligatoria entre demencia y atrofia de los núcleos basales, dado que algunos pacientes con enfermedad de Parkinson con demencia tienen intacto el núcleo basal. En caso de que exista atrofia en los núcleos basales, a menudo ocurre sin cambios patológicos tipo Alzheimer en el córtex.

Lo evidente es la clásica patología de la enfermedad de Parkinson, que incluye la degeneración de las neuronas pigmentadas, cuerpos de Lewy en la sustancia negra, en el área ventral tegmental y en el locus coeruleus (Barbeau, 1986). Estos cambios producen denervación del nigroestriado y de la vía dopaminérgica mesocortical y ventral tegmental y de las conexiones noradrenérgicas desde el locus coeruleus al córtex (Wooten, 1987).

10.13.8 Los mecanismos patofisiológicos de la Demencia en la Enfermedad de Parkinson

Dado que es una demencia subcortico-frontal demostrado en estudios neurológicos, de neuroimagen y neuropsicológicos, permite afianzar la hipótesis de que los trastornos cognitivos de los enfermos de Parkinson demenciados son principalmente

el resultado de lesiones de origen subcortical y que las proyecciones al córtex no están necesariamente dañadas, pero sí desactivadas.

La demencia puede ocurrir cuando el daño de varias vías neurales ascienden en busca del necesario umbral requerido por la expresión de déficits cognitivos severos.

Los sistemas dopaminérgicos, colinérgicos, noradrenérgicos y serotoninérgicos contribuyen en paralelo o por interacción mútua a la expresión de conductas y comportamientos integrados. Por ejemplo, la interrupción simultánea del sistema negroestriado y del sistema dopaminérgico meso-córtico límbico causa un deterioro marcado de la respuesta condicionada de evitación en ratas; mientras que la interrupción selectiva de cada uno de ellos individualmente no tiene efecto (Koob GF, Simon H, Herman JP, y LeMoal M; 1984).

También se ha visto que la destrucción del sistema colinérgico ascendente aumenta la actividad comportamental consecuencia del daño de las neuronas serotoninérgicas (Nilsson OE, Strecker RE, Daszuta A, y Bjorklund A; 1988).

También se ha detectado en los enfermos de Parkinson demenciados un alto nivel de proteínas tau en los córtex temporal y prefrontal, aunque el patrón y la intensidad inmuno-estática difiere de lo observado en la enfermedad de Alzheimer.

El rol de la lesión cortical no está bien establecido todavía para la enfermedad de Parkinson, dado que algunos casos de demencia en la enfermedad de Parkinson en ausencia de aparentes lesiones corticales, sugieren que las lesiones subcorticales pueden ser lo suficiente severas para causar demencia por sí, al menos en algunos pacientes. El respectivo rol de los dos grupos de lesiones (cortical y subcortical) está por determinar más claramente, pero manteniendo en todo momento que las lesiones subcorticales pueden ser en su mayoría responsable de la disfunción frontal y de la insuficiente activación de los procesos de memoria observados en la enfermedad de Parkinson.

Desde la neuroquímica, hay gran evidencia de que la demencia subcortical de la enfermedad de Parkinson es atribuible a los efectos de los déficits de dopamina, confirmada porque existe una correlación entre pérdida de dopamina y akinesia, y entre akinesia y severidad de la demencia, sugiriendo que tanto la demencia como la akinesia están relacionadas con la deficiencia de dopamina.

Perry y cols. (1978, 1979) encontraron que el clásico neurotransmisor afectado en la enfermedad de Alzheimer, la colina acetiltransferasa, el marcador de la función colinérgica, estaba también reducido en el córtex de los enfermos de Parkinson con demencia comparados con los enfermos de Alzheimer. Estos niveles aunque eran más evidentes en pacientes Alzheimer con/sin demencia, y en aquellos con demencia se distinguieron por el menor nivel de este neurotransmisor en el córtex frontal y entorrinal; mientras que los niveles de las áreas parietal y occipital no difirieron significativamente en los dos grupos.

Los déficit de acetilcolina también están implicados en la demencia en la enfermedad de Parkinson (Perry, 1983), pero dado que otros estudios no han podido demostrar esta correlación; se sugiere que la demencia en la enfermedad de Parkinson puede

ocurrir en ausencia del déficit colinérgico, pero que en muchos casos donde se sobreimpone el déficit colinérgico, junto al dopaminérgico, la demencia aparece en su caracterización típica.

Otros autores (Stern y cols., 1984) han encontrado correlaciones entre metabolitos norepinefrínicos en el líquido cefalorraquídeo y estado mental y tiempo de reacción en la enfermedad de Parkinson con demencia.

Perry y cols. (1986, 1987) y Whitehouse y cols. (1988) encontraron una reducción significativa de los receptores colinérgicos nicotínicos en la enfermedad de Alzheimer y en la enfermedad de Parkinson con patología tipo Alzheimer y en enfermos de Parkinson demenciados.

Cash y cols. (1987) vieron mayor disminución de metabolitos norepinefrínicos en el locus coeruleus en la enfermedad de Parkinson con demencia y niveles normales en la enfermedad de Parkinson sin deterioro. Lo que sugiere, que también estos metabolitos pueden contribuir a los déficits cognitivos en la enfermedad. Pero todavía no se ha determinado el rol potencial de todos los neurotransmisores y sus correlaciones sobre la severidad de la demencia. Gaspar y Gray (1984) también notificaron de la misma reducción en la enfermedad de Parkinson.

La demencia es más marcada en la enfermedad de Parkinson con patología en la sustancia negra medial que realiza sus proyecciones al córtex cerebral y al sistema límbico (Rinne y cols., 1989).

La relación entre neuropéptido y demencia no está clara. Parece que los niveles de neuropéptidos corticales están más reducidos en la enfermedad de Alzheimer y mantienen niveles normales en la enfermedad de Parkinson.

Hay pocos estudios comparando los cambios neuroquímicos en el líquido cefalorraquídeo entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. Parece que los niveles de acetilcolinesterasa son normales en la enfermedad de Parkinson con/sin demencia.

Los cambios bioquímicos de la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson con demencia son similares sólo en algunos casos.

10.13.9 Comparación fisiológica entre la Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de Parkinson

Los análisis con potenciales evocados parecen distinguir entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson con demencia (Goodin y Aminoff 1986).

Medidas de flujo cerebral (PET-SPECT) también muestran modelos diferentes de afectación entre la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson con demencia.

La exploración con SPECT ha demostrado una disminución metabólica bilateral y perfusión en la enfermedad de Alzheimer en los lóbulos parietales (Neary y cols.,

1987). Mientras que en la enfermedad de Parkinson con demencia, la disminución metabólica revela una disminución difusa de la actividad.

Todos los estudios mencionados demuestran diferencias neurofisiológicas entre los dos síndromes.

Muchos enfermos de Parkinson demenciados no tienen patología cortical característica tipo Alzheimer, y la demencia ocurre en pacientes con manifestaciones neurobiológicas clásicas de la enfermedad de Parkinson. Los numerosos estudios neuropsicológicos, neuroquímicos, electrofisiológicos y metabólicos, comparando enfermos de Alzheimer con enfermos de Parkinson con demencia, indican que la demencia de la enfermedad de Parkinson es una forma distinta de la demencia tipo Alzheimer en la mayoría de los casos.

Los autores de este artículo (Mahler M.E. y Cumming J.L., 1990) sugieren que hay tres componentes en el síndrome de demencia en la enfermedad de Parkinson. La deficiencia de dopamina presente en todos los enfermos de Parkinson, teniendo un efecto adverso en el funcionamiento cognitivo y que puede dar lugar a una demencia omnipresente con las características de las demencias subcorticales: pérdida de memoria, déficit de función ejecutiva, cambios del humor, enlentecimiento del procesamiento de la información, con relativa preservación de las habilidades lingüísticas. En la mayoría de los casos, estos cambios son relativamente leves, pero la presencia de demencia en pacientes con patología en los núcleos subcorticales indica que el deterioro cognitivo será más marcado cuando los cambios son severos.

El síndrome de demencia severo está normalmente presente cuando la atrofia de los núcleos basales es grande y el déficit colinérgico se impone al dopaminérgico y a las deficiencias noradrenérgicas (Sudarsky y cols., 1989).

Los enfermos de Parkinson que muestran patología tipo Alzheimer, se caracterizan por presentar demencia severa y los cambios de demencia en la enfermedad de Parkinson combinados con enfermedad de Alzheimer (Gaspar y Gray, 1984; Perry y cols., 1983).

Como conclusión de todos estos estudios, se puede corroborar que la demencia de la enfermedad de Parkinson no es sinónima de enfermedad de Alzheimer, sino que más bien, consiste en ciertas características de solapamiento entre los dos síndromes de demencia, resultado de una gran variedad de mecanismos patogénicos involucrados.

Igualmente, el aumento de la frecuencia de los cambios patológicos de tipo Parkinson y parkinsonismo en la enfermedad de Alzheimer ha permitido sugerir de nuevo, un solapamiento entre ambos tipos de demencia tipo Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

SEGUNDA PARTE
ESTUDIOS EMPÍRICOS

11 Objetivos generales

Desde hace años, los investigadores de la memoria se refieren a la memoria a corto plazo (MCP) como un sistema que se utiliza tanto para la retención a corto plazo de la información procedente del exterior, como para el procesamiento activo de ésta y/o de cualquier otra información procedente del sistema cognitivo (Ruiz Vargas, 1994).

Los tres términos con los que se refiere la literatura sobre MCP son: "memoria primaria" según James (1890), que subraya de un modo especial el papel de la atención y la conciencia; "memoria a corto plazo" según Hebb (1949) y Broadbent (1958), que hace referencia al tiempo de almacenamiento y "memoria operativa" según Baddeley y Hitch (1974), que enfatiza el papel de la memoria como sistema de control del procesamiento de la información.

De acuerdo con el modelo de Memoria Operativa (MO) de Baddeley (1986, 1999), la arquitectura cognitiva con sus tres componentes, el *ejecutivo central*, que funciona como un sistema atencional que controla a los otros dos componentes y relaciona a éstos con la memoria a largo plazo; el *lazo fonológico*, que tiene como función el almacenamiento y repaso de la información verbal y la *agenda visoespacial*, encargada de mantener y manipular las imágenes visuales, debe ser capaz de mantener varios tipos de procesamiento a la vez, secuenciando la actividad, realizando operaciones mentales y manteniendo recursos atencionales adecuadamente. Esto tiene lugar a diferentes niveles dentro del sistema, desde un nivel de activación bajo como proponen Shallice y Norman (1988), a mecanismos de orden superior según Morris y cols. (1995) y Stuss (1992).

En este sentido, hay evidencia de que un deterioro en el funcionamiento del sistema ejecutivo central se traduce en déficits en la realización de una gran variedad de tareas cognitivas relacionadas con la memoria a corto plazo.

Por ello, el interés de este diseño de investigación de Tesis se centra en el estudio de la memoria a corto plazo y más concretamente, de la MO o memoria de trabajo como uno de los principales déficits que acompañan a la demencia tipo Alzheimer.

Entre los objetivos propuestos se incluyen:

- Analizar el funcionamiento de la MO en el grupo de enfermos con Demencia Tipo Alzheimer (DTA) leve, con el fin de establecer un patrón típico neuropsicológico significativo y distintivo en esta enfermedad respecto a este sistema de memoria a corto plazo. Para ello,
- Se analizará además el funcionamiento de dicho sistema de memoria en pacientes con "Deterioro Cognitivo Leve" (DCL), en enfermos de Parkinson no demenciados (EP), comparándolos con sujetos sanos "Controles", mayores de 65 años, sin enfermedad neurológica ni trastornos psiquiátricos.
- Este diseño permitirá, por tanto, además de comparar el rendimiento de los pacientes con DTA leve con el de los tres grupos restantes, aislar en lo posible, el déficit patognomónico en memoria operativa -si es que existe- de la DTA leve.

12 Hipótesis de investigación

Entre las hipótesis planteadas se incluyen:

- La afectación cerebral de tipo Cortical, propia de los enfermos de Alzheimer, influye significativamente y de forma negativa en la Memoria Operativa (MO). De ser cierta esta suposición sobre una relación causal entre el daño de estructuras cerebrales corticales y la alteración de la Memoria Operativa (MO), hipotetizamos que sólo ante una afectación de tipo predominantemente cortical se producirá una alteración o disminución significativa en el sistema de memoria a corto plazo, más concretamente, de la Memoria Operativa (MO). Y sin embargo, no se producirá olvido significativo cuando no se tenga afectación cortical y, tampoco cuando la afectación cerebral sea de tipo subcortical, propia de los enfermos de Parkinson. Por tanto, elegimos en primer lugar la relación causal establecida entre daño cerebral Cortical-Subcortical y la Memoria Operativa.
- El rendimiento del grupo de enfermos con Demencia Tipo Alzheimer (DTA), incluso en el estadio leve de la enfermedad, será significativamente peor que el del resto de los grupos (Control, DCL y EP) en las tareas de Memoria Operativa (MO).
- El funcionamiento de dicho sistema de memoria no presentará déficit alguno en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) ni en los sujetos sanos Controles, mayores de 65 años, sin enfermedad neurológica ni trastornos psiquiátricos.
- Por último, la MO del grupo de enfermos con DTA leve presentará un déficit más pronunciado, tanto cualitativa como cuantitativamente, que la MO del grupo de enfermos de Parkinson no demenciados (EP).

13 Sujetos: descripción de las muestras

El total de sujetos evaluados en este estudio son 142. Del total de la muestra, 37 sujetos son Controles sanos y de edad mayor, 35 sujetos corresponden a la clasificación de Deterioro Cognitivo Leve (DCL), 34 pacientes diagnosticados de Demencia Tipo Alzheimer Leve (DTA) y 36 sujetos con enfermedad de Parkinson (EP) no demenciados.

Los 37 sujetos **Controles** sanos, sin enfermedad neurológica ni psiquiátrica previa ni presente en el momento de la evaluación, representan una muestra homogénea respecto a la edad, siendo de media $70,46 \pm 4,89$, al sexo (19 hombres 51,35% y 18 mujeres 48,65%), a la lateralidad (35 diestros 94,59%; 1 zurdo 2,70% y 1 ambidiestro 2,70%), y a los años de escolaridad (media = $7,24 \pm 3,61$). El nivel educativo y profesional se distribuyó de la siguiente forma: con nivel educativo "lee y escribe" (3 sujetos 8,1%), con nivel educativo "estudios mínimos" (19 sujetos 51,4%), con nivel educativo "estudios primarios completos" (11 sujetos 29,7%), con nivel educativo "estudios secundarios" (2 sujetos 5,4%), con nivel educativo "estudios superiores" (1 sujeto 2,7%), con nivel educativo "otros" (1 sujeto 2,7%). Respecto a la ocupación laboral: "trabajador no especializado" (13 sujetos 35,1%), "trabajador especializado" (22 sujetos 59,5%), "trabajador cualificado" (2 sujetos 5,4%). La distribución en la muestra control respecto al estado civil fue la siguiente: con estado civil "casado" (35 sujetos 94,6%), con estado civil "divorciado" (1 sujeto 2,7%), y con estado civil "viudo" (1 sujeto 2,7%). Respecto al tipo de convivencia la distribución fue: "sólo" (1 sujeto 2,7%), "con pareja" (35 sujetos 94,6%), y "otros" (1 sujeto 2,7%). Respecto al hábitat, la totalidad de la muestra pertenecía a pueblo mediano (esta muestra fue evaluada en el municipio de Colmenar Viejo de Madrid, de donde eran residentes los sujetos). La puntuación en el Mini-examen cognoscitivo de Folstein (con 35 ítems y punto de corte en 24), fue de media $31,62 \pm 1,80$. Y la puntuación media en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage fue de media $3,70 \pm 2,63$.

Los 35 sujetos con **Deterioro Cognitivo Leve** (DCL) fueron clasificados según la Escala de severidad de la demencia (CDR), mostrando todos una puntuación de 0.5 (demencia cuestionable), requisito imprescindible para ser incluidos como tales. Con una edad media de $71,86 \pm 3,80$; 10 hombres (28,57%) y 25 mujeres (71,43%), el total de ellos con una lateralidad predominantemente diestra (100%), con un nivel de escolaridad de media $7,50 \pm 3,12$, distribuyéndose el nivel educativo y profesional de la siguiente forma: con nivel educativo "lee y escribe" 2 sujetos (5,7%), con nivel educativo "estudios mínimos" 15 sujetos (42,9%), con nivel educativo "estudios primarios completos" 13 sujetos (37,1%), con nivel educativo "estudios secundarios" 3 sujetos (8,6%), con nivel educativo "estudios superiores" 1 sujeto (2,9%) y con nivel educativo "otros" 1 sujeto (2,9%). Respecto a la ocupación laboral: "trabajador no especializado" 14 sujetos (40,0%), "trabajador especializado" 15 sujetos (42,9%), "trabajador cualificado" 3 sujetos (8,6%), "técnico medio" 1 sujeto (2,9%) y "directivo" 2 sujetos (5,7%). La distribución en la muestra de sujetos con DCL respecto al estado civil fue la siguiente: con estado civil "soltero" 2 sujetos (5,7%), con estado civil "casado" 24 sujetos (68,6%), con estado civil "divorciado" 1 sujeto

(2,9%), con estado civil "viudo" 8 sujetos (22,9%). Respecto al tipo de convivencia la distribución fue: "sólo" 9 sujetos (25,7%), "con pareja" 23 sujetos (65,7%), "con hijos" 2 sujetos (5,7%) y "otros" 1 sujeto (2,9%). Respecto al hábitat, "en pueblo pequeño" 3 sujetos (8,6%), "en pueblo mediano" 4 sujetos (11,4%) y "en Madrid" 28 sujetos (80%). La puntuación en el Mini-examen cognoscitivo fue de media $31,49 \pm 1,90$. Todo el grupo fue diagnosticado de DCL entre 1998 y 1999, fecha en la que fueron evaluados y sin recibir medicación de anticolinesterásicos. Y la puntuación media en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage fue de media $7,51 \pm 4,88$.

Los 34 pacientes diagnosticados de **Enfermedad de Alzheimer leve (EA)**, fueron clasificados según criterios NINCDS-ADRDA, (McKhan y col., 1984) con diagnóstico clínico de probable enfermedad de Alzheimer, y con un nivel 3 de déficit cognitivo leve según la Escala de deterioro global para la enfermedad de Alzheimer (GDS) de Reisberg (1985) y Schneider (1996). 5 sujetos (14,71%) obtuvieron un CDR de 0,5; pero con puntuaciones en el sumatorio de las casillas con tendencia a 1, y 29 sujetos (85,29%) con un CDR de 1. Se excluyeron los sujetos que obtuvieron CDR 2 (deterioro moderado). Los pacientes de este grupo obtuvieron el diagnóstico de EA entre 1993 y 1999. Todos los pacientes Alzheimer fueron evaluados con una completa exploración neurológica, analítica con hemograma, incluyendo ácido fólico, vitamina B12 y pruebas de serología lues, para descartar procesos de déficit vitamínicos e infecciones que puedan confundir el diagnóstico de demencia y pruebas complementarias de neuroimagen, en algunos casos Tomografía Axial Ccomputerizada (TAC), otros con Resonancia Magnética (RM) y otros presentaron estudios de (PET y SPECT), para descartar posibles tumores cerebrales, alteraciones de flujo sanguíneo cerebral, hematomas, hiper-hipotiroidismo, etc. La muestra de este grupo representa los siguientes datos: respecto a la edad con una media $73,91 \pm 6,32$, al sexo 5 hombres (14,71%) y 29 mujeres (85,34%), a la lateralidad 32 diestros (94,10%), y 2 ambidiestros (5,90%), a los años de escolaridad con una media $7,09 \pm 3,06$. El nivel educativo se distribuyó de la siguiente forma: con nivel educativo "lee y escribe" 0 sujetos, con nivel educativo "estudios mínimos" 24 sujetos (70,6%), con nivel educativo "estudios primarios completos" 8 sujetos (23,5%), con nivel educativo "estudios secundarios" 1 sujeto (2,9%), y con nivel educativo "estudios superiores" 1 sujeto (2,9%). Respecto a la ocupación laboral, "trabajador no especializado" 23 sujetos (67,6%), y "trabajador especializado" 11 sujetos (32,4%). La distribución en la muestra Alzheimer respecto al estado civil fue la siguiente: con estado civil "soltero" 2 sujetos (5,9%), "casado" 21 sujetos (61,8%), "divorciado" 1 sujeto (2,9%) y con estado civil "viudo" 10 sujetos (29,4%). Respecto al tipo de convivencia la distribución fue: "sólo" 6 sujetos (17,6%), "con pareja" 21 sujetos (61,8%), "con hijos" 6 sujetos (17,6%) y "otros" 1 sujeto (2,9%). Respecto al hábitat, "en pueblo pequeño" 3 sujetos (8,8%), "en pueblo mediano" 1 sujeto (2,9%) y "en Madrid" 30 sujetos (88,2%). La puntuación en el Mini-examen cognoscitivo en este grupo fue de media $27,18 \pm 3,30$. Y la puntuación media en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage fue de media $6,85 \pm 4,49$.

De los 36 pacientes diagnosticados de **Enfermedad de Parkinson (EP)** no demenciados, 22 fueron hombres (61,11%) y 14 mujeres (38,89%), con una edad media $72,61 \pm 5,06$, con una lateralidad predominantemente diestra, 32 diestros (88,89%), 1 zurdo (2,78%) y 3 ambidiestros (8,33%), con un nivel de escolaridad de media $8,39 \pm 4,38$, distribuyéndose el nivel educativo de la siguiente forma: con nivel educativo "estudios mínimos" 19 sujetos (52,8%), con nivel educativo "estudios primarios completos" 9 sujetos (25%), con nivel educativo "estudios secundarios" 2 sujetos (5,6%), con nivel educativo "estudios superiores" 4 sujetos (11,1%) y con nivel educativo "otros" 2 sujetos (5,6%). Respecto a la ocupación laboral "trabajador no especializado" 9 sujetos (25%), "trabajador especializado" 14 sujetos (38,9%), "trabajador cualificado" 6 sujetos (16,7%), "técnico medio" 3 sujetos (8,3%) y "directivo" 4 sujetos (11,1%). La distribución en la muestra de enfermos de Parkinson respecto al estado civil fue la siguiente: con estado civil "soltero" 2 sujetos (5,6%), "casado" 27 sujetos (75%), "divorciado" 1 sujeto (2,8%), "viudo" 6 sujetos (16,7%). Respecto al tipo de convivencia la distribución fue: "sólo" 5 sujetos (13,9%), "con pareja" 28 sujetos (77,8%), "con hijos" 2 sujetos (5,6%) y "otros" 1 sujeto (2,8%). Respecto al hábitat, "en pueblo pequeño" 1 sujeto (2,8%), "en pueblo mediano" 3 sujetos (8,3%) y "en Madrid" 32 sujetos (88,9%). La puntuación en el Mini-examen cognoscitivo fue de media $30,36 \pm 2,42$. Se empleó en este grupo también la Escala de severidad de la demencia (CDR) para excluir igualmente los que obtuvieran CDR 2 (o estadio moderado de deterioro). Según este criterio en este grupo, 7 sujetos (19,44%) tuvieron un grado CDR = 1 y el resto (80,56%) un CDR = 0,5. En este grupo la fecha del diagnóstico inicial de la enfermedad de Parkinson fue más variable, desde 1972 a 1999. Y la puntuación media en la Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage fue de $12,31 \pm 4,83$.

14 Tareas

La exploración de los sujetos para valorar el déficit de memoria a corto plazo, concretamente de la memoria operativa, se realizó con las diferentes pruebas y tests neuropsicológicos, que permiten desde un punto de vista neuropsicológico la detección de alteraciones cognitivas nemónicas y atencionales, controladas por el sistema propuesto por Baddeley (1986). En su modelo, el sistema ejecutivo central y los dos subsistemas esclavos -el lazo fonológico y la agenda visoespacial- son necesarios para llevar a cabo tareas que involucran una planificación ordenada y eficiente de los distintos recursos atencionales de diferentes características sensoriales para así poder realizarlas en un nivel adecuado.

Entre las tareas incluidas en el protocolo de evaluación de memoria para esta investigación se incluyeron como **Tests Básicos**:

Test "*Mini-examen Cognoscitivo*" (MEC): en una versión modificada, realizada y validada en nuestro país por Lobo y cols. (1979) que incluye dos subtests de semejanzas para valorar la capacidad de abstracción, se sustituyen las sustracciones de 7 en 7 a partir de 100 por sustracciones de 3 a partir de 30, y no se contempla la prueba de deletrear hacia atrás una palabra de cinco letras como sustitución de tres dígitos hacia atrás. Estos cambios hacen que la puntuación máxima pase de 30 en el MMSE a 35 en el MEC, pero el punto de corte se mantiene en 23/24 para adultos de 65 años de edad o más y en 27/28 puntos en adultos no geriátricos. El tiempo de exploración es de 5-10 minutos. Y las funciones que explora son la orientación temporal y espacial, la memoria de fijación y memoria reciente, la atención y concentración, el cálculo, el lenguaje expresivo y receptivo y la praxia constructiva.

"*Escala de Inteligencia para adultos de Wechsler*" (WAIS) (Wechsler, 1955): empleada como medida de la aptitud intelectual. Se incluyen dos subtests de la Escala Verbal: vocabulario y comprensión. Y dos subtests de la Escala Manipulativa: cubos y rompecabezas.

La Escala "*Clinical Demencia Rating*" (CDR): como escala de graduación clínica de la demencia de Hughes y cols. (1982). Es una de las escalas más usadas, especialmente en los estudios de epidemiología. Su mayor inconveniente es que no evalúa las dificultades en el lenguaje y las praxias. La escala evalúa 5 estadios de la enfermedad que van desde la normalidad (CDR 0) hasta la demencia intensa (CDR 3). El estadio se delimita a partir de la afectación observada en 6 áreas: memoria, orientación, juicio, capacidad de resolución de problemas, actividades sociales, actividades domésticas y aficiones, cuidados y aseo personal. Esta Escala se eligió como criterio de inclusión respecto al grado de severidad en los pacientes de la muestra.

Escala de "*Depresión Geriátrica*" de Yesavage: para la valoración del componente depresivo, consistente en 30 ítems y en donde la puntuación de 0 a 10 se estima como un estado normal, de 10 a 20 puntos como sintomatología depresiva leve y más de 20 como Depresión establecida.

Entre las **Pruebas Generales** de memoria para esta investigación se incluyeron:

Test de "*Recuerdo Libre Inmediato*": consistente en 12 palabras, en presentación auditiva y leídas a una palabra por segundo, indicando al sujeto que posteriormente tendrá que recordar la mayor cantidad de las palabras oídas. A continuación se pedía a cada sujeto escribir las palabras que previamente había escuchado.

Test de "*Recuerdo Libre Demorado*": consistente en 12 palabras, en presentación auditiva y leídas a una palabra por segundo, indicando al sujeto que pasados 5 minutos tendrá que recordar la mayor cantidad de las palabras oídas de esa lista. Durante este intervalo de tiempo se prosiguió con una tarea de amplitud de memoria de dígitos y al concluir los 5 minutos, se requería del sujeto recordar la mayor cantidad de palabras que escuchó de la lista de palabras previamente presentadas.

Test de "*Recuerdo con Claves*": consistente en 12 palabras, en presentación auditiva y leídas a una palabra por segundo, indicando al sujeto que posteriormente tendrá que recordar la mayor cantidad de las palabras oídas, escribiéndolas a partir de las tres primeras letras impresas de cada palabra que escuchó previamente.

Test de "*Reconocimiento*": consistente en una lista de 15 palabras, que el sujeto tenía que leer en voz alta y emitir un juicio sobre cada palabra (agradable - desagradable). Posteriormente, sobre una hoja con 45 palabras, entre las que se incluyeron las 15 palabras a reconocer y 30 palabras distractoras, el sujeto tenía que subrayar la mayor cantidad de palabras que recordase que había leído anteriormente cuando hizo la prueba de emitir el juicio de "agradable - desagradable".

Test de "*Copia de la Figura Compleja de Rey*" (André Rey, 1942): consistente en copiar y después reproducir de memoria sin el modelo delante, el dibujo geométrico complejo. Entre las propiedades más características de dicho test está la ausencia de un significado evidente, (el dibujo no representa nada en concreto, sino que está formado por unos trazos lineales y circulares que forman la figura), la fácil realización de la misma y la estructura de conjunto es lo bastante complicada para exigir una actividad analítica y organizadora. La copia de la figura indica la capacidad perceptiva del sujeto y la reproducción efectuada después de retirado el modelo informa sobre el grado y la fidelidad de la memoria visual. Se valoró el tipo, la puntuación y el tiempo en la copia y en la memoria de la copia.

Las pruebas de **Memoria Primaria** incluyeron:

"*Amplitud de Dígitos basal*": consistente en medir la amplitud de memoria de dígitos, presentando al sujeto de forma oral, una lista de números que se iba incrementando en un dígito en cada grupo de nivel. El nivel mínimo de amplitud fue de dos dígitos y el nivel máximo fue de siete dígitos, con tres ensayos en cada uno de los niveles. La condición necesaria para pasar de un nivel a otro superior, era no haber cometido errores en dos o los tres ensayos del nivel previo. Cada número era leído a un dígito por segundo para preguntarle inmediatamente por el recuerdo de esos mismos dígitos en el mismo orden en que los había escuchado. El nivel de amplitud conseguido por cada sujeto era el mayor nivel en el que había repetido todos los dígitos en el mismo orden sin cometer errores.

Igualmente, la amplitud de dígitos basal en orden inverso siguió el mismo procedimiento, con la particularidad de repetir los dígitos en orden inverso a como se habían escuchado, es decir, desde el último al primero.

Tarea de "*Repetición de Dígitos en Orden Directo*": consistía en presentar a cada sujeto el rango de números de su amplitud de memoria conseguida por la medida basal durante un tiempo de dos minutos. La medida de la prueba fue el porcentaje de aciertos en ese nivel de amplitud durante ese tiempo. El mismo procedimiento se utilizó para la Tarea de "*Repetición de Dígitos en Orden Inverso*" pero con la particularidad de repetir los dígitos de su amplitud en orden inverso.

Tarea de "*Repetición de Dígitos tanto en Orden Directo como Inverso en Tarea Doble*": de nuevo se presentaba a cada sujeto, durante dos minutos, la lista de dígitos de su nivel de amplitud de memoria, verbalizando los dígitos en el orden requerido mientras que al mismo tiempo tenía que realizar una tarea secundaria. Esta tarea secundaria consistía en poner una cruz dentro de cada círculo vacío o en blanco que aparecía en una hoja con diversas formas geométricas también vacías (cuadrados y rombos) junto a otras figuras completas en negro.

En cuanto a los **Tests específicos de Memoria Operativa**, se seleccionaron las pruebas teniendo en cuenta el alto grado de sensibilidad y especificidad, para explorar la función que se quiere evaluar y la brevedad de las mismas.

Tarea "*Brown-Peterson*" (Brown, 1958; y Peterson-Peterson, 1959): esta tarea se inicia presentando al sujeto un trigramma de letras que no quieren decir nada en castellano (Ej.: RLP), e inmediatamente se le dice un número de tres dígitos (Ej.: 382), a partir del cual tiene que contar hacia atrás de tres en tres hasta decirle, tras un intervalo de tiempo en el que está realizando el cálculo, que recuerde las tres letras. Esta tarea distractora de restar tres al número tiene distintos intervalos de tiempo medidos en segundos (3-6-9-12-15 y 18 segundos). Una vez pasados los segundos de tiempo determinados en cada trigramma, se pide al sujeto que recuerde las tres consonantes que se le presentó. Con este paradigma se trata de determinar con qué rapidez olvida el sujeto los tres ítems una vez que la atención ha sido asignada a la tarea distractora.

Test de "*Amplitud alfabética*" (alfa-span): consistente en medir el nivel de amplitud en ordenación alfabética de palabras monosilábicas. Se presentan seis niveles, empezando por el ensayo de dos palabras hasta el ensayo de siete palabras, presentadas oralmente de forma desordenada y leídas a una palabra por segundo. Se requiere que el sujeto repita las palabras de cada nivel, ordenadas alfabéticamente. Cuando el sujeto fracasa en los dos ejemplos de cada nivel finaliza la prueba y el nivel de amplitud alfabética obtenido es el mayor nivel de palabras ordenadas correctamente.

Test de "*Ordenación de Números*" (Ruiz-Vargas, 1999): consistente en leer varios números, siempre de dos dígitos, a un dígito por segundo y que el sujeto debe de repetir ordenados del menor al mayor. Como en la tarea de amplitud alfabética, se requiere que el sujeto repita los números de cada nivel, ordenados ascendentemente. Se comienza por la serie de dos números hasta el nivel de siete números y, se

interrumpe la prueba cuando el sujeto falla en ordenar los números de los dos ensayos de la misma amplitud ese nivel correctamente. La puntuación es el nivel en el que se ordenan los números de menor a mayor correctamente.

Tarea "*Contar adelante - Contar atrás*": consistente en cinco ejemplos, cada uno con cinco ensayos, de sumas mentales y otros cinco ejemplos, también con cinco ensayos de restas mentales. La prueba se inicia diciendo un número de dos o tres dígitos, a partir del cual el sujeto tiene que "contar hacia adelante" (de 2 en 2, de 3 en 3 o de 4 en 4) en el caso de sumas mentales según se le diga en cada serie. Del mismo modo en "contar hacia atrás", a partir de un número dado tiene que restar (de 2 en 2, de 3 en 3 o de 4 en 4) en el caso de restas mentales según se le diga en cada serie. El procedimiento para la correcta puntuación, se determina corrigiendo sólo una vez en el cálculo fallido, diciéndole que no es correcto, pero con dos errores en el mismo ítem, se pasa al siguiente ítem. La puntuación es el total de respuestas correctas en el cálculo mental, siendo la puntuación máxima 25 puntos tanto para sumas mentales como para restas mentales y por tanto, la puntuación máxima total es de 50 puntos.

Test de "*Sombreado con Cálculo Mental*" (Ruiz-Vargas, 1999): se trata de un test de memoria operativa en donde la atención sostenida juega un papel muy relevante. Esta prueba está formada por 10 ensayos, cada uno de ellos con 15 números. En cada serie se requiere del sujeto que escuche atentamente al principio de cada ensayo, donde se le indica la cantidad que tiene que sumar en unos casos y en otros la cantidad que tiene que restar a cada número que se le va diciendo para realizar el cálculo mental adecuadamente. Si el sujeto interrumpe el cálculo preguntando por la cantidad que tiene que sumar o restar, en ningún momento se da ese feedback, animando de nuevo al sujeto que continúe haciendo el cálculo mental que al principio de la serie se le dijo. La valoración de este test obtiene dos puntuaciones, una relativa a los aciertos por ensayos y totales del cálculo mental y otra relativa al número de interrupciones por ensayos y en la totalidad de los mismos.

Tarea de "*Sombreado de dígitos con demora creciente*" (Dobbs y Rule, 1989): se trata de un test de memoria operativa, consistente en cuatro intervalos de 10 números cada intervalo (de un dígito cada número). En el intervalo 0, el sujeto debe repetir cada dígito a medida que se le dice. En el intervalo 1, el sujeto tiene que repetir los mismos números que se le dice, pero empezando por el primero cuando se le ha dicho el segundo, siguiendo ese orden de decir el número anterior al que está escuchando. En el intervalo 2, el sujeto tiene que repetir el primer dígito que escuchó, cuando el experimentador ha terminado de decir el tercer número de la serie, es decir, debe ir dos dígitos por detrás del número que acaba de escuchar. Y en el intervalo 3, el sujeto debe empezar a repetir el primer dígito que escuchó, cuando el experimentador haya dicho el cuarto número de la serie y continuar en ese orden hasta el final de la serie, es decir, debe ir tres dígitos por detrás del número que acaba de escuchar.

Entre las Pruebas de Función Ejecutiva se incluyeron:

Test de "*Clasificación de Tarjetas de Wisconsin*" (WCST) (Heaton, 1981): desarrollado originalmente para evaluar el razonamiento abstracto y la habilidad para cambiar las estrategias cognitivas en respuesta a modificaciones ambientales (Grant y

Berg, 1948). En este sentido, el WCST puede ser considerado como una medida de la función ejecutiva que requiere la habilidad para desarrollar y mantener las estrategias adecuadas en la solución de problemas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos (Luria, 1973; Shallice, 1982). Como otras medidas de la función ejecutiva, el WCST requiere estrategias de planificación, organización estimular, utilización del "feedback" ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y control y modulación de las respuestas impulsivas o automáticas (Chelune y Baer, 1986; Gnys y Willis, 1991; Perrine, Cuprensa, Welsh y Pennington, 1988). A diferencia de otras medidas de razonamiento abstracto, el WCST proporciona puntuaciones objetivas del total de aciertos, de la dificultad en la conceptualización inicial, de los fallos en mantener la actitud o el curso cognitivo, de las perseveraciones y de la deficiencia de aprendizaje a lo largo del test. De ahí, el creciente interés en su uso como medida sensible del funcionamiento frontal o prefrontal en poblaciones neurológicas. La aplicación y puntuación del test en la evaluación de los sujetos de este estudio sigue las normas establecidas en el mismo. Se emplearon 128 tarjetas, instruyendo a cada sujeto en la realización del test, e indicándole en cada selección "correcto-incorrecto", con el fin de minimizar el número de errores o respuestas perseverativas.

El WCST se eligió como medida de memoria operativa por la necesidad de utilizar el feedback para establecer reglas correctas en la clasificación de las tarjetas, por la necesidad de inhibir respuestas automáticas y por la necesidad de generar nuevas estrategias en función de los cambios estímulares, aspectos todos ellos implicados en el sistema de memoria operativa, objeto de este estudio.

Otros autores (Berman y col., 1995), también han clasificado el WCST como tarea de memoria operativa, aunque también involucra aspectos visoperceptivos (Wilson, O'Scalaidhe, y Goldman-Rakic, 1993). El estudio de Sullivan y col. (1993) determina al menos tres factores que miden diferentes aspectos intradimensionales, como el mantenimiento de la aplicación de la regla para la tarjeta próxima en función de la respuesta previa, *versus* aspectos extradimensionales, como el autodirigimiento a una nueva regla; demandas que son sensibles al daño frontal *versus* lesión temporal (Owen, Roberts, Polkey, Sahakian y Robbins, 1991; Eslinger y Grattan, 1993). Estudios de imagen funcional empleando el WCST, han demostrado una activación selectiva de la región dorsolateral del córtex prefrontal (Catafau y col., 1994; Kawasaki y col., 1993; Parellada y col., 1994; Weinberger, Berman y Zec, 1986).

Pero la ejecución del WCST no sólo depende del córtex prefrontal, sino que también aparece una activación adicional en ciertas áreas temporal, parietal y del cerebelo (Berman y col., 1995; Marengo, Coppola, Daniel, Zigun y Weinberger, 1993). Milner (1963-1964) mostró que lesiones en el córtex dorsolateral prefrontal, normalmente en el lado izquierdo, producían dificultad en dirigir la conducta con marcadas perseveraciones basadas en las respuestas correctas previas. Raz y cols. (1995-1996) han mostrado que el volumen del córtex dorsolateral prefrontal, medido por Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) se correlaciona significativamente con el número de errores perseverativos del WCST en jóvenes y en población mayor.

Test "*Stroop*" (Golden, 1975): como prueba sensible al daño cerebral y a la demencia. Para este estudio se emplea la versión normalizada, consistente en tres láminas, conteniendo cada una de ellas 100 elementos distribuidos en cinco columnas de 20 elementos. La primera lámina está formada por 100 palabras de color rojo, verde y azul impresas en tinta negra y ordenadas al azar en una hoja de tamaño A4. La segunda lámina consiste en 100 elementos iguales (XXXX) impresos en tinta azul, roja o verde. Y la tercera lámina está formada por las palabras de la primera lámina impresas en los colores de la segunda lámina, de tal forma que nunca coincide el nombre de la palabra con el color de la tinta en que está impresa.

Las tres puntuaciones obtenidas corresponden al número de palabras leídas en la primera lámina (índice P), al número de elementos leídos en la segunda lámina de los colores (índice C) y al número de elementos leídos en la tercera lámina (índice PC), cada una en un tiempo de 45 segundos.

Este test, de fácil y rápida ejecución, es empleado en numerosos estudios de neuropsicología para analizar procesos cognitivos que se asocian a la flexibilidad cognitiva y a la resistencia de la interferencia procedente de estímulos externos, jugando un papel importante la capacidad de procesar información compleja. Parece que los estímulos del Stroop activan un proceso automático de respuesta verbal que interfiere con el nombramiento de los colores aprendido conscientemente. De ahí, que la Lámina 3 (interferencia Palabra - Color) mida básicamente la capacidad del individuo para separar los estímulos de nombrar colores y palabras, es decir inhibir la respuesta automática aprendida.

15 Justificación teórica de las pruebas y tests empleados

La elección de las pruebas descritas en el apartado anterior obedece a la siguiente lógica. Nuestro objetivo fundamental ha sido examinar el estado del funcionamiento de la memoria operativa en la Enfermedad de Alzheimer.

Naturalmente, un estudio así exige obtener previamente otras medidas acerca del status mental en general y de la memoria en particular. Para ello, además de los datos demográficos y clínicos obtenidos mediante la aplicación del Test Mini-examen cognoscitivo (MEC) y de la Escala de Depresión geriátrica (EDG), creímos oportuno obtener, en primer lugar, una estimación del nivel general de inteligencia, por lo que administramos una versión abreviada del WAIS, que incluía dos subtests de la Escala verbal (vocabulario y comprensión) y otros dos subtests de la Escala manipulativa (cubos y rompecabezas). Asimismo, en estos casos conviene evaluar el funcionamiento de la atención y del control cognitivo, por la vinculación ineludible entre atención y memoria, razón por la que aplicamos el test Stroop y el Test Wisconsin.

Antes de pasar a evaluar lo que constituye el núcleo de esta Tesis, esto es, la memoria operativa, consideramos necesario obtener algunos índices que ofreciesen un patrón general del funcionamiento de la memoria a largo plazo. Con este fin, administramos el Test de Figura compleja de Rey, pruebas de Recuerdo inmediato, demorado, con claves y Reconocimiento.

Por último, seleccionamos para la evaluación de la memoria operativa siete pruebas. Aunque existe una tendencia a evaluar esta memoria con un número muy escaso de tests (2 ó 3 como máximo) consideramos que, como han señalado Craik y cols. (1995), es aconsejable evaluar la memoria operativa con el mayor número posible de tests dado que, primero, la memoria operativa es un sistema extraordinariamente complejo y, segundo, las tareas de memoria operativa más conocidas sólo miden, al parecer, un número limitado de los procesos subyacentes a esta memoria. Por tanto, si queríamos obtener un patrón lo más completo y fiable acerca del funcionamiento de la memoria en la Enfermedad de Alzheimer, se hacía necesario utilizar un número elevado de pruebas.

16 Análisis Estadístico de las Tareas

16.1 Datos Demográficos y Clínicos

Como regla general, en todo estudio de investigación en donde se emplea sujetos de experimentación se suelen analizar las variables demográficas del grupo/s. Éstas suelen ser básicamente: la edad, el sexo, el nivel educativo y el estado civil, entre otras.

Los datos demográficos de los grupos analizados describen el tipo de muestra incluida en el diseño de esta Tesis Doctoral y sirven para filiar e identificar las características demográficas de cada grupo (ver Apartado A.1 del Anexo A). Por ello, se creyó conveniente determinar la edad media de cada grupo, la proporción de hombres y mujeres de la muestra, la lateralidad, el hábitat, el nivel educativo, la cualificación profesional, el estado civil y el tipo de convivencia para, en primer lugar, conocer si alguno de los datos demográficos pudiese influir de forma significativa en algunas de las distintas tareas evaluadas y, en segundo lugar, se consideró necesario hacer referencia a los aspectos demográficos con el objetivo de poder relacionar o sacar posibles conclusiones determinantes del desarrollo de la memoria respecto a los mismos.

Asimismo, se intentó que la totalidad de la muestra objeto de estudio fuese lo más homogénea y representativa posible en las variables demográficas a tener en cuenta. Como se observa en la Tabla 16-1, la proporción respecto al sexo en el grupo control fue bastante homogénea (19 hombres y 18 mujeres). Pero, en los grupos de pacientes neurológicos, la homogeneidad respecto al sexo fue más difícil de conseguir, siendo la proporción de mujeres mayor en los grupos con DCL y con EA. Esto tiene su explicación en que, dado que la totalidad de estas dos muestras de pacientes neurológicos (los DCL y los EA) fueron recogidas en la Unidad de Demencias del Hospital Universitario “La Paz”, la frecuencia de mujeres que acudían a Consulta fue siempre significativamente mayor que la de los hombres, tanto con alteraciones cognitivas leves, como con el diagnóstico de Demencia Tipo Alzheimer. Datos sobre el mayor incremento de mujeres con diagnósticos de DCL y de EA respecto a los hombres aparecen frecuentemente en distintas publicaciones y se suele asociar a que es a la mujer a la que normalmente antes se le detectan alteraciones cognitivas, en principio como despistes, olvidos, cambios de humor, etc.; sobre todo, en la realización de las tareas cotidianas de la vida diaria (hacer la comida, colocar la ropa, etc.); actividades que normalmente el hombre jubilado en estas edades no realiza, siendo por ello más difícil de detectar y, por tanto, de acudir a una Consulta de Neurología. Otra de las razones argumentadas a favor de la mayor prevalencia de mujeres diagnosticadas de DCL y/o EA es la pérdida de estrógenos, que parece estar relacionada con la disminución del funcionamiento cognitivo en general y en particular con la pérdida de memoria. Igualmente, se intentó homogeneizar la muestra de los EP respecto al sexo y al resto de las variables, pero durante el tiempo de

inclusión de estos pacientes EP no demenciados que acudían a la Asociación de Enfermos de Parkinson de Madrid y que cumplían los criterios requeridos de inclusión fue siempre mayor la proporción de hombres que la de mujeres.

En la Tabla 16-1 se puede ver el número de sujetos y la proporción de los mismos en cada grupo y en cada una de las distintas variables demográficas analizadas.

Datos Demográficos		Sujetos	Grupo del sujeto				
Variables	Valores		Control	DCL	Alzheimer	Parkinson	Total
Sexo	Hombre	N	19	10	5	22	56
		%	51,4%	28,6%	14,7%	61,1%	39,4%
	Mujer	N	18	25	29	14	86
		%	48,6%	71,4%	85,3%	38,9%	60,6%
Lateralidad	Diestro	N	35	35	32	32	134
		%	94,6%	100,0%	94,1%	88,9%	94,4%
	Zurdo	N	1			1	2
		%	2,7%			2,8%	1,4%
	Ambidiestro	N	1		2	3	6
		%	2,7%		5,9%	8,3%	4,2%
Hábitat	Pueblo pequeño	N		3	3	1	7
		%		8,6%	8,8%	2,8%	4,9%
	Pueblo mediano	N	37	4	1	3	45
		%	100,0%	11,4%	2,9%	8,3%	31,7%
	Madrid	N		28	30	32	90
		%		80,0%	88,2%	88,9%	63,4%
Nivel Educativo	Lee y escribe	N	3	2			5
		%	8,1%	5,7%			3,5%
	Mínimos	N	19	15	24	19	77
		%	51,4%	42,9%	70,6%	52,8%	54,2%
	Primarios	N	11	13	8	9	41
		%	29,7%	37,1%	23,5%	25,0%	28,9%
	Secundarios	N	2	3	1	2	8
		%	5,4%	8,6%	2,9%	5,6%	5,6%
	Superiores	N	1	1	1	4	7
		%	2,7%	2,9%	2,9%	11,1%	4,9%
	Otros	N	1	1		2	4
		%	2,7%	2,9%		5,6%	2,8%

Profesión	Trabajador no especializado	N	13	14	23	9	59
		%	35,1%	40,0%	67,6%	25,0%	41,5%
	Trabajador especializado	N	22	15	11	14	62
		%	59,5%	42,9%	32,4%	38,9%	43,7%
	Trabajador cualificado	N	2	3		6	11
		%	5,4%	8,6%		16,7%	7,7%
	Técnico medio	N		1		3	4
		%		2,9%		8,3%	2,8%
	Directivo	N		2		4	6
		%		5,7%		11,1%	4,2%
Estado civil	Soltero	N		2	2	2	6
		%		5,7%	5,9%	5,6%	4,2%
	Casado	N	35	24	21	27	107
		%	94,6%	68,6%	61,8%	75,0%	75,4%
	Divorciado	N	1	1	1	1	4
		%	2,7%	2,9%	2,9%	2,8%	2,8%
	Viudo	N	1	8	10	6	25
		%	2,7%	22,9%	29,4%	16,7%	17,6%
Tipo de Convivencia	Sólo	N	1	9	6	5	21
		%	2,7%	25,7%	17,6%	13,9%	14,8%
	Pareja	N	35	23	21	28	107
		%	94,6%	65,7%	61,8%	77,8%	75,4%
	Hijos	N		2	6	2	10
		%		5,7%	17,6%	5,6%	7,0%
	Otros	N	1	1	1	1	4
		%	2,7%	2,9%	2,9%	2,8%	2,8%
Total	N		37	35	34	36	142

Tabla 16-1: Datos Demográficos de cada grupo experimental

Por otra parte, al ser el objeto de esta investigación de Tesis la evaluación de la memoria operativa en pacientes neurológicos, más concretamente en la EA, se consideró conveniente el análisis de los datos clínicos basales (ver Apartado A.2 del Anexo A).

Los datos clínicos básicos que se suelen incluir en todo diseño de investigación clínica fundamentalmente incluyen un test “screening” general de la función que se quiera explorar y otros tests o escalas generales que normalmente se suelen relacionar o con la función que se quiera analizar o con el grupo de sujeto objeto del estudio.

En este sentido, nos planteamos la necesidad de analizar los datos clínicos básicos de cada grupo incluyendo la media de edad. Aunque es cierto que la edad se comporta también como una variable demográfica, se decidió incluirla entre los datos clínicos tan sólo como referente clínico posiblemente por estar muy relacionado, en primer lugar, con la elección previa del rango de edad de la totalidad de la muestra; en segundo lugar, por el tipo de paciente neurológico que se pretendía analizar, y en tercer lugar, por la dificultad que hubiera supuesto encontrar una muestra lo más

representativa posible de las diferentes patologías analizadas si nos hubiésemos salido de esos rangos de edad. La edad, por tanto, enmarcaba un dato clínico fundamental a tener en cuenta dado que nuestro objetivo era analizar la memoria operativa, que, además de ser compleja, requiere de un componente atencional importante, que se supone va siendo menor a medida que envejecemos (Anderson y Craik, 2000). También nos hizo pensar el tomar la edad como referente clínico porque con medias de edad en cada grupo bastante homogéneas, como las que se muestran en la Tabla 16-2, sería más fácil generalizar y llegar a conclusiones pertinentes respecto al funcionamiento de la memoria y más concretamente en el envejecimiento patológico.

Como tests generales basales, se decidió incluir la puntuación del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC), la puntuación de la Escala de Depresión Geriátrica (EDG) y la puntuación media, en años, del Diagnóstico de la enfermedad. Estas variables clínicas nos aportarían, en primer lugar, datos sobre los aspectos clínicos más básicos que enmarcarían cada uno de los grupos representados en el total de la muestra evaluada; segundo, nos proporcionarían información suficiente para determinar los criterios de inclusión de la muestra objeto de estudio, y, tercero, nos permitirían sacar conclusiones sobre el funcionamiento de la memoria respecto a las variables clínicas de la muestra en general y del grupo de enfermos de Alzheimer en particular.

Datos Clínicos		Grupo del sujeto				
		Control	DCL	Alzheimer	Parkinson	Total
Edad del sujeto	Media	70,46	71,86	73,91	72,61	72,18
	DT	4,89	3,80	6,32	5,06	5,18
Mini Examen Cognoscitivo	Media	31,62	31,49	27,18	30,36	30,20
	DT	1,80	1,90	3,30	2,42	2,97
Escala de Depresión Geriátrica	Media	3,70	7,51	6,85	12,31	7,58
	DT	2,63	4,88	4,49	4,83	5,27
Año de Diagnóstico	Media		1,43	2,18	9,50	4,44
	DT		0,50	1,40	6,53	5,35

Tabla 16-2: Datos clínicos de cada grupo experimental

16.1.1 Metodología empleada en el Mini Examen Cognoscitivo (MEC)

Sujetos

El total de participantes fueron 148 sujetos, de los cuales se excluyeron a 6 sujetos: 2 sujetos con DCL, 3 sujetos con EA y 1 sujeto con EP. Los 2 sujetos con DCL y el sujeto con EP abandonaron libremente la prueba, provocando un “drop out” en la inclusión del protocolo de esta investigación. Los otros 3 sujetos con EA no pudieron ser incluidos porque la puntuación del MEC se encontraba muy por debajo del punto de corte 24/35.

La participación de todos los sujetos fue voluntaria. Algunos de los pacientes con DCL y con EA tenían conocimiento de este tipo de test. A todos los pacientes con DCL y EA se les pasó este test y el resto de las pruebas incluidas en el protocolo de investigación de esta Tesis Doctoral en el Hospital Universitario “La Paz” y parte del grupo control también, pero otra parte de estos últimos se evaluó en el Centro del Jubilado de Colmenar Viejo. Con el grupo de EP la administración de las pruebas se llevó a cabo en la Asociación de Enfermos de Parkinson de Madrid.

Materiales

Se utilizó como registro de respuestas el mismo test que incluye: dos subtests de orientación temporo-espacial, uno de fijación, uno de atención-concentración y cálculo, uno de memoria-atención, otro de memoria diferida, 4 subtests de lenguaje, uno de escritura y otro de dibujo (ver Apartado A.2.1 del Anexo A).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual. El objetivo de incluir el MEC como test clínico básico fue, en primer lugar, la rápida y corta aplicación del mismo (5-10 minutos), en segundo lugar, porque nos daba una visión general de las funciones que explora, como son: la orientación temporal y espacial, a través de cinco ítems en cada uno, con una puntuación máxima entre los dos subtes de 10 puntos; la memoria de fijación y la memoria reciente, con tres ítems a recordar que fueron repetidos previamente por el sujeto, puntuando como máximo 6 puntos; la atención-concentración y el cálculo, con dos ítems cuya puntuación máxima era de 8; el lenguaje expresivo y comprensivo, con la denominación de dos objetos, la repetición de una frase, la comprensión verbal y la lectoescritura; puntuando como máximo en estos subtest 10 puntos y la praxia constructiva, es decir, la realización de un dibujo a través de la copia con el modelo delante, puntuado con 1 punto siempre que se representasen los 10 ángulos de los dos pentágonos adecuadamente insertados y sin importar la rotación o el temblor. En tercer lugar, decidimos incluir el MEC como test clínico básico porque se creyó oportuno tener una medida precisa sobre la aptitud general intelectual de cada individuo objeto de inclusión, en particular, y de cada grupo en general.

Ante cada ítem de cada uno de los subtest que componían el MEC, el sujeto emitía una respuesta que era puntuada con 0-1 en algunos casos y con 0-1-2-3 en otros, siendo la puntuación total del MEC de 35 puntos.

Se anotó ante cada respuesta emitida la puntuación y no se informó en ningún caso sobre lo correcto o incorrecto de las respuestas.

Resultados

Como hemos expuesto anteriormente, la puntuación en el MEC se empleó como índice clínico básico de aptitud intelectual general, permitiéndonos obtener una puntuación total de cada sujeto incluido en cada grupo para posteriormente elaborar una puntuación media con desviación típica de cada uno de los grupos.

Como se muestra en la Tabla 16-2, en el grupo de Enfermos de Alzheimer (EA) la puntuación media en el Mini-Examen-Cognoscitivo (MEC) fue $27,18 \pm 3,30$. Ésta resultó ser la puntuación media más baja registrada respecto al resto de los grupos.

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal del MEC con respecto a la variable grupo [$F(3, 138) = 25,466$; $MSe = 5,817$; $p < 0,001$], con respecto a la variable edad [$F(3, 138) = 4,4$; $MSe = 8,248$; $p = 0,005$], con respecto al sexo [$F(1, 140) = 4,069$; $MSe = 8,656$; $p = 0,046$] y al hábitat [$F(2, 139) = 5,074$; $MSe = 8,361$; $p = 0,007$]. Estas significaciones nos estarían confirmando una relación consistente entre algunas de las variables demográficas analizadas respecto a una de las pruebas clínicas básicas examinadas, como es el Test Mini-Examen-Cognoscitivo, en la totalidad de la muestra empleada para esta investigación.

Un análisis *post hoc* de comparaciones múltiples entre pares de grupos de Tuckey reveló que la diferencia de medias en el MEC por parte del grupo EA fue significativa negativamente respecto al resto de los grupos, siendo en todos los casos $p < 0,001$. Es decir, que la menor puntuación obtenida por el grupo EA en el MEC fue suficiente como para mostrar diferencias significativas en sus medias respecto al resto de los grupos.

Discusión

Este patrón de resultados es consistente con los datos descritos en gran cantidad de publicaciones, donde se describe que la menor puntuación en el MEC en la EA es debido al deterioro metabólico en las áreas de asociación neocorticales en estadios tempranos de la EA (Herholz y cols., 1999) y en la presencia de anillos neurofibrilares y placas neuríticas (Haroutunian y cols., 1998; 1999).

Según este planteamiento, se podría argumentar que el menor nivel en el MEC en la patología Alzheimer respecto al resto de los grupos podría ser debido a la propia afectación neuropatológica que involucra a diferentes áreas cerebrales produciendo la característica atrofia cortical. Esta afectación al ser difusa y generalizada en la EA, sería probablemente la responsable del deterioro y por tanto de la peor ejecución en este test, que evalúa precisamente de forma muy general distintas funciones cognitivas.

Otra explicación alternativa ante los hallazgos encontrados y que apoyaría estos argumentos planteados es que, tanto la propia afectación neuroanatómica, como el hecho de estar presente la demencia en estadio inicial, podrían estar en la base de estos resultados sobre el menor nivel cognitivo en los sujetos con Demencia Tipo Alzheimer respecto al resto de los grupos.

16.1.2 Metodología empleada en la Escala de Depresión Geriátrica (EDG)

Consecuentemente, nos propusimos considerar el análisis de otro de los tests básicos de exploración general del componente depresivo, por estar muy relacionado con la presentación de alteraciones cognitivas. Con este objetivo, decidimos contemplar esta puntuación para relacionar los resultados de estos datos con el nivel cognitivo general y, en particular, determinar si de alguna forma pudiesen ejercer influencia sobre la memoria en general y específicamente en la memoria operativa en patología Alzheimer en su discusión final para identificar un patrón neuropsicológico.

Sujetos

El total de participantes fueron 142 sujetos, que acudieron voluntariamente para la administración de ésta y el resto de las distintas tareas, tras informarles del objetivo e interés por su participación. Ninguno de los sujetos de los grupos Control, DCL ni EA tenían antecedentes psiquiátricos de depresión y en el momento de la evaluación tampoco estaban tomando ningún fármaco antidepressivo.

Materiales

Se utilizó como registro de respuestas el mismo test que incluye 30 preguntas. La puntuación en cada una de ellas podía ser 0-1. El rango de 0 a 10 puntos es considerado normal y puntuaciones mayores a 10 indicaba ya Depresión (ver Apartado A.2.2 del Anexo A).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue también individual. El objetivo de incluir la Escala de Depresión Geriátrica (EDG) como test clínico complementario y general de exploración del componente depresivo fue, en primer lugar, para obtener de forma sencilla y rápida un índice general básico del componente emocional, concretamente la depresión. De no ser así, pudiéramos estar incluyendo, en la muestra objeto de estudio, sujetos con Pseudodemencia que artefactarían los resultados del núcleo central de esta investigación de esta Tesis; esto es, la memoria operativa en enfermos neurológicos y más concretamente en pacientes EA; en segundo lugar, pensamos en incluir esta Escala para discriminar la inclusión de cada sujeto en esta investigación, dado que nuestro propósito no era analizar el componente depresivo, y en tercer lugar, creímos oportuno incluir la EDG para tener una medida precisa sobre el nivel de no/si depresión que pudiera aportar posibles hallazgos y/o conclusiones de interés en relación al estudio de la memoria.

Ante cada pregunta, el sujeto emitía una respuesta de SI/NO que era puntuada con 0-1 en cada caso, siendo la puntuación total de 30 puntos (mayor severidad en depresión).

Se anotó ante cada respuesta emitida la puntuación, obteniendo una puntuación total, que fue la que se empleó para los posteriores análisis estadísticos.

Resultados

Como hemos expuesto anteriormente, la puntuación en la EDG se empleó como índice clínico general de valoración básica de la depresión, permitiéndonos obtener una puntuación total de cada sujeto incluido en cada grupo para posteriormente elaborar una puntuación media con desviación típica de cada uno de los grupos.

Respecto a la puntuación media en la Escala de Depresión Geriátrica (EDG), el grupo EA tuvo una media de $6,85 \pm 4,49$.

Esta variable clínica emocional, o el componente depresivo evaluado mediante la EDG, demostró su utilidad e importancia por el hecho de que el análisis ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable EDG respecto a la variable grupo [$F(3, 138) = 24,977$; $MSe = 18,394$; $p < 0,001$], hábitat [$F(2, 139) = 11,596$; $MSe = 24,148$; $p < 0,001$] y fecha del diagnóstico [$F(3, 101) = 3,783$; $MSe = 25,952$; $p = 0,013$].

El posterior análisis *post hoc* Tuckey de comparaciones múltiples reveló que la diferencia de medias del grupo EA fue significativa de forma positiva respecto al grupo C ($p = 0,002$); es decir, que el grupo EA tuvo mayor puntuación estadísticamente significativa que el grupo Control en el componente depresivo, pero obtuvo en esta Escala una menor puntuación media que el grupo DCL y el grupo EP. Sin embargo, estos análisis no mostraron significación estadística en esta Escala de depresión geriátrica entre el grupo DCL y el grupo EA. Por otra parte, en este mismo análisis, es el grupo EA el que muestra una significación estadísticamente negativa respecto al grupo EP ($p < 0,001$). No obstante, las puntuaciones de tres de los grupos, a excepción de los EP, estuvieron dentro del rango de normalidad (< 10).

Los resultados obtenidos respecto a una mayor prevalencia del componente emocional de depresión en el grupo EP respecto al resto de los grupos, también aparece referido en numerosos estudios previos (Mayeux y cols., 1981; Cummings, 1988; Starkstein y cols., 1989; Marder y cols., 1995; Mahieux y cols., 1998) como característica común y frecuente de la EP.

Es posible que la mayor incidencia de depresión en el grupo EP de nuestra muestra analizada se deba en parte, a la disfunción del sistema dopaminérgico mesocorticolímbico que existe en la EP y, en parte, al mayor tiempo de evolución de la enfermedad en este mismo grupo como se refiere a continuación.

Por último, en este apartado de datos clínicos, se tuvo en cuenta el tiempo, en años, del diagnóstico o, dicho de otra forma, el tiempo de evolución de la enfermedad en los tres grupos de pacientes neurológicos, esto es, en el grupo con deterioro cognitivo leve, en el grupo de enfermos de Alzheimer con demencia leve y en el grupo de enfermos de Parkinson no demenciados. Como se muestra en la Tabla 16-2, la media de años desde que se tuvo el primer diagnóstico neurológico en cada grupo fue menor en el

grupo DCL y mucho mayor en el grupo EP respecto al grupo EA, que mostró una media en el tiempo de evolución de la enfermedad de $2,18 \pm 1,40$.

Por tanto, con los resultados de los datos demográficos y clínicos analizados en la presente muestra, podemos afirmar que la influencia de la edad como factor de envejecimiento patológico y el sexo nos estarían indicando factores de riesgo para el deterioro básico examinado de forma muy general a través del MEC y, a su vez, el hábitat, como variable tenida poco en cuenta en la mayoría de los estudios, muestra su importancia significativa para determinar diferencias tanto respecto a los niveles cognitivos básicos evaluados a través del MEC, como respecto al comportamiento emocional de los grupos.

Asimismo, el hecho de que el tiempo de evolución de la enfermedad determine significativamente el componente depresivo, sobre todo en el grupo EP, nos confirmaría que la depresión sigue siendo uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes que aparecen como síntoma más prevalente en la EP respecto al resto de los grupos, estimándose su prevalencia en un rango de 25-40% (Melamed, 1997).

No se sabe que parte de la depresión puede ser reactiva a la presencia de la progresiva enfermedad crónica y que parte pudiera corresponder a la incapacidad de los trastornos del movimiento. Sin embargo, es comunmente aceptado que la mayoría de las depresiones en EP son endógenas y representan un aspecto importante y común en el espectrum de la sintomatología de la enfermedad.

Los mecanismos patogénicos responsables de la depresión en EP no se conocen. Una posibilidad es que este tipo particular de depresión pueda ser el resultado de la pérdida de la innervación dopaminérgica en partes específicas de los ganglios basales, o más comunmente, en el sistema límbico.

La significación estadística aparecida en nuestros datos del grupo EP respecto al grupo EA en depresión está en la línea de lo comunmente descrito sobre que su incidencia es de un 40% mayor que en enfermos con limitaciones motoras equiparables (Pascual-Leone, 1999) y que respecto a enfermos con alteraciones cognitivas leves y/o pacientes EA (Brown y col., 1984), siendo explicado en términos de fluctuaciones de los niveles de dopamina en los sistemas meso-límbico y meso-cortical o en términos de una reacción psicológica a las fluctuaciones de la incapacidad motora.

Otro de los argumentos a favor de estos resultados de mayor depresión en EP que en el resto de los grupos evaluados puede venir confirmado porque las proyecciones aminérgicas, serotoninérgicas (Mayeux y col., 1984; Rabey y col., 1996; Hauser y col., 1997) y dopaminérgicas (Fibiger, 1984) están implicadas en la fisiopatología de la depresión en la EP.

Nuestros hallazgos obtenidos sobre la mayor frecuencia del componente depresivo estadísticamente significativo del grupo EP respecto al grupo EA son consistentes con los encontrados por Brown y MacCarthy (1990) quienes describieron que el 70% de los pacientes EP tenían como síndrome psiquiátrico frecuente la depresión y la ansiedad. Igualmente nuestros datos confirmarían lo descrito en algunos estudios

sobre que el patrón de trastornos afectivos, especialmente la depresión, es diferente entre pacientes EA y enfermos de Parkinson (Levy, Cummings y cols., 1998).

16.2 Test de WAIS

Entre las pruebas de valoración de Inteligencia General para adultos, se decidió incluir una versión abreviada del Test WAIS con el objetivo de obtener un índice general básico sobre la inteligencia general de los sujetos incluidos en cada grupo.

Primero, porque la mera observación clínica de los grupos de pacientes neurológicos y del grupo control no nos indicaban índices objetivos sobre el nivel de inteligencia general de los mismos; segundo, porque pensamos que la valoración de la inteligencia nos permitiría discriminar la inclusión o el rechazo de cada sujeto en cada uno de los grupos en función de su inteligencia media, sin estar por debajo de unos rangos medios establecidos para su edad, y, tercero, creímos oportuno tener en cuenta el análisis de estos datos porque de no ser así, cabría la posibilidad de artefactar los resultados del núcleo central de investigación de esta Tesis, la memoria operativa en la EA, por déficit intelectual no relacionado con la patología objeto de estudio. Por ello, creímos necesario identificar el nivel de inteligencia general a través de las Derivaciones de las Escalas Wechsler: La versión reducida de Britton y Savage (1966). Con el propósito de facilitar la aplicación de las Escalas Wechsler con ancianos, Britton y Savage propusieron una versión reducida del WAIS. Esta versión abreviada consta de cuatro subtests: Vocabulario y Comprensión (ver Apartado B.1.1 del Anexo B) para obtener el CI verbal, y Cubos y Rompecabezas, para obtener el CI de ejecución (ver Apartado B.1.2 del Anexo B). Las fórmulas utilizadas para calcular estos dos cocientes fueron las siguientes:

$$CI_{\text{verbal}} = 3 \cdot (\text{Vocabulario} + \text{Comprensión})$$

$$CI_{\text{manipulativo}} = \frac{5 \cdot (\text{Cubos} + \text{Rompecabezas})}{2}$$

Por tanto, nos pareció aconsejable la utilización de esta versión reducida, que no provoca cansancio en los sujetos de edad y parece presentar un alto nivel de equivalencia con la Escala completa de WAIS (Fernández-Ballesteros e Izal, 1999).

16.2.1 Escala Verbal

El índice de la Escala verbal fue determinado en cada uno de los grupos obteniendo las medias y desviaciones típicas como se muestra en la Tabla siguiente. Se aplicó la fórmula utilizada para calcular el cociente de CI verbal, siendo las puntuaciones medias en cada grupo las que se muestran en la Tabla 16-3.

$$CI_{verbal} = 3 \cdot (Vocabulario + Comprension)$$

WAIS Escala Verbal	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	206,11	209,14	156,71	221,25
Desviación Típica	42,74	45,37	35,44	39,43

Tabla 16-3: Puntuación media en la Escala Verbal

Como aparece en la Tabla 16-3, es el grupo EA el que muestra la puntuación media más baja en la Escala Verbal (156,71 ± 35,44).

16.2.2 Escala Manipulativa

El índice de la Escala Manipulativa que, incluye las puntuaciones de los subtests que la componen, esto es, Cubos y Rompecabezas, propios del aspecto manipulativo; fue determinado en cada uno de los grupos obteniendo las medias y desviaciones típicas como se muestra en la Tabla siguiente y una vez aplicado el índice abreviado para obtener el CI ejecutivo o manipulativo.

$$CI_{manipulativo} = \frac{5 \cdot (Cubos + Rompecabezas)}{2}$$

WAIS Escala Manipulativa	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	96,08	106,50	62,06	86,74
Desviación Típica	26,73	28,77	30,18	35,71

Tabla 16-4: Puntuación media de la Escala Manipulativa de WAIS

Como se muestra en la Tabla 16-4, es el grupo EA, objeto de estudio, el que obtiene la menor puntuación media (62,06 ± 30,18).

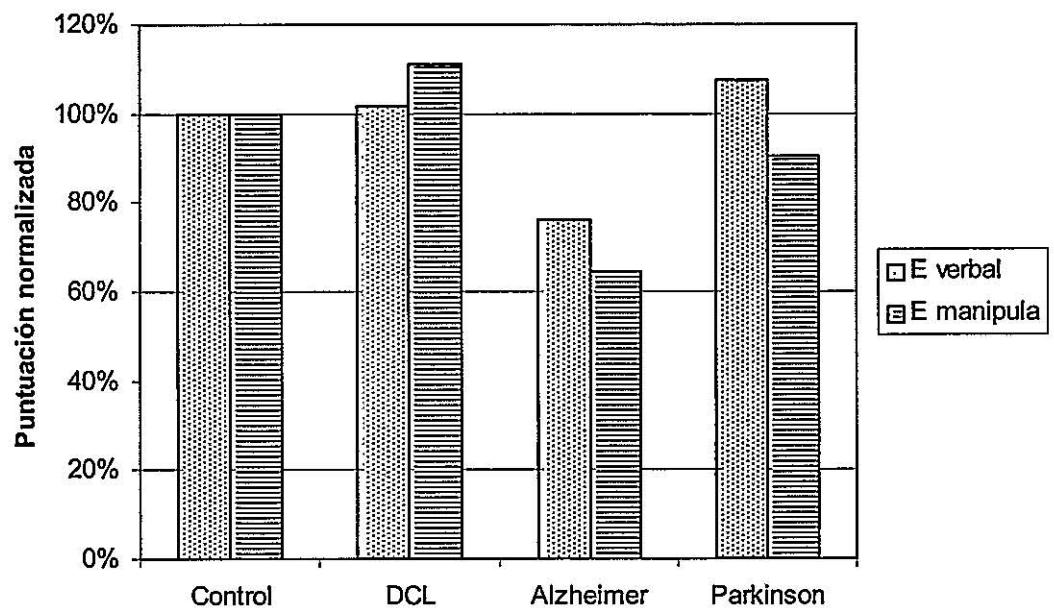


Figura 16-1: Puntuación normalizada de las Escalas de WAIS.

Tareas de Atención/Control Cognitivo

16.3 Test Wisconsin (WCST)

Entre las pruebas de valoración de la atención y el control cognitivo, se decidió incluir el Test Wisconsin (WCST), considerado como una medida de la función ejecutiva que requiere habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas que resultan adecuadas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos (Luria, 1973; Shallice, 1982). Dado que el WCST requiere de estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización del “feedback” ambiental para cambiar esquemas y orientar la conducta hacia el logro de un objetivo (Chelune y Baer, 1986; Gnys y Willis, 1991; Perrine, Cuprensa, Welsh y Pennington, 1988), creimos oportuno evaluar a los sujetos de esta muestra de investigación de Tesis con este test por varias razones que a continuación se exponen: a) porque el WCST nos proporcionaría puntuaciones objetivas y específicas sobre la dificultad o no de las capacidades atencionales, de conceptualización inicial ante la prueba, de los fallos para mantener la actitud o el curso cognitivo, sobre la perseveración y la deficiencia del aprendizaje; todos ellos, aspectos directamente relacionados e involucrados en el tema de análisis central de esta investigación, esto es, la memoria operativa. Bien es sabido, que la memoria operativa, objeto de estudio de esta Tesis, está enormemente influenciada y participa directamente del mantenimiento de un nivel atencional adecuado para poder ser efectiva en su registro de la información, almacenamiento y recuperación para llegar al objetivo deseado, tras la utilización de estrategias cognitivas. Por ello, se empleó como instrumento clínico neuropsicológico no sólo por su aparente sensibilidad a los efectos de las lesiones en el lóbulo frontal, como se menciona frecuentemente, sino porque pensamos que ante cualquier otra dimensión cognitiva afectada en los pacientes neurológicos de la muestra podría manifestar su sensibilidad respecto a un peor desarrollo en alguno de los grupos o en los tres grupos de pacientes neurológicos y, b) porque suponíamos que los datos obtenidos a través del WCST en cada uno de los grupos nos podrían aportar información significativa sobre el funcionamiento ejecutivo y sus correlatos con el funcionamiento de la memoria a corto plazo, más concretamente la memoria de trabajo en pacientes con EA leve respecto al resto de los grupos.

16.3.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron 142 sujetos, que participaron voluntariamente y a los que se informó del interés y objetivo de su colaboración. Ninguno tenía experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

Se utilizó el test original formado por cuatro tarjetas-estímulo y 128 tarjetas-respuesta que contienen figuras de varias formas (cruz, círculo, triángulo y estrella), colores (rojo, azul, amarillo y verde) y número de figuras (una, dos, tres y cuatro). (ver Apartado B.2 del Anexo B)

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a las normas que se indican en el Manual, utilizando los materiales originales del WCST descritos por Robinson y col., (1980) y Heaton (1981). Los procedimientos que en él se proponen, establecidos con el fin de obtener una medida precisa sobre el funcionamiento ejecutivo y más concretamente la flexibilidad cognitiva, fueron seguidos rigurosamente, incluyendo el orden de presentación habitual de las tarjetas y la instrucción para su aplicación.

La instrucción era: *“Este test es poco usual porque yo no voy a dar mucha información sobre lo que hay que hacer. La tarea consiste en emparejar estas tarjetas con estas cuatro que he colocado aquí y que sirven de clave o modelo. Yo le iré dando una tarjeta cada vez de cada uno de estos dos bloques de tarjetas y Vd. debe colocarla debajo de la tarjeta clave que crea que hace pareja. Yo no puedo decirle cómo se deben emparejar las tarjetas, pero cada vez que Vd. coloque una, le diré si lo ha hecho correctamente o incorrectamente. En los casos en que la haya colocado mal, simplemente dejará la tarjeta donde la haya puesto e intentará colocar la siguiente correctamente. Para esta prueba no hay tiempo límite, ¿está Vd. preparado? Puede comenzar”.*

No se informó en ningún caso de explicaciones distintas a las incluidas en estas instrucciones, ni antes de la aplicación, ni durante el desarrollo de la misma, ni después de finalizarla.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se utilizó el paquete estadístico de programación SPSS. Se realizó un ANOVA de un factor en donde las Variables Independientes son los cuatro grupos de sujetos (grupo Control, DCL, EA y EP) y las Variables Dependientes son cada una de las dimensiones que valora el test.

16.3.2 Intentos

Como se muestra en la Tabla 16-5, fue el grupo EA, objeto de estudio, el que obtuvo la mayor puntuación media en esta condición ($126,97 \pm 4,06$).

WCST intentos	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	121,51	122,80	126,97	120,67
Desviación Típica	12,24	11,78	4,06	16,38

Tabla 16-5: Media y DT de cada grupo en “Intentos”

Es importante destacar que no hubo efecto significativo de grupo según el ANOVA. Pero a través de un análisis *post hoc* de comparaciones múltiples de Tuckey se reveló que los EA muestran diferencias estadísticamente significativas y de forma positiva sólo respecto al grupo EP ($p = 0,030$).

16.3.3 Respuestas Correctas

En esta condición , los EA obtienen la menor puntuación media ($61,76 \pm 15,39$).

WCST Respuestas Correctas	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	73,51	70,57	61,76	64,17
Desviación Típica	12,79	12,95	15,39	13,63

Tabla 16-6: Media y DT de cada grupo en “Respuestas correctas”

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [$F(3, 138) = 5,656$; $MSe = 187,717$; $p = 0,001$].

Un posterior análisis *post hoc* de comparaciones múltiples de Tuckey mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue significativamente negativa respecto al grupo control ($p < 0,001$) y al grupo DCL ($p = 0,009$), pero no respecto al grupo EP. Y los EP si mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control ($p = 0,004$). Pero entre los grupos patológicos (DCL y EP) no hubo diferencias significativas.

16.3.4 Errores

Como se muestra en la Tabla 16-7, fue el grupo EA el que obtuvo la mayor puntuación media en errores ($65,21 \pm 17,11$).

WCST errores	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	48,00	52,23	65,21	56,50
Desviación Típica	17,88	18,82	17,11	23,05

Tabla 16-7: Media y DT de cada grupo del número de “Errores”

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [$F(3, 138) = 5,051$; $MSe = 375,484$; $p = 0,002$].

El análisis *post hoc* de Tuckey mostró que la diferencia de medias del grupo EA fueron significativamente positivas respecto al grupo control ($p < 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p = 0,006$), pero no respecto al grupo EP. Tampoco se dieron diferencias significativas entre los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) ni respecto al grupo control.

16.3.5 Respuestas Perseverativas

Como se muestra en la Tabla 16-8, el grupo EA es el que produjo la mayor cantidad media de respuestas perseverativas ($49,82 \pm 24,18$).

WCST Respuestas perseverativas	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	29,84	32,71	49,82	41,28
Desviación Típica	17,19	14,64	24,18	25,43

Tabla 16-8: Media y DT de cada grupo en “Respuestas Perseverativas”

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [$F(3, 138) = 6,59$; $MSe = 433,727$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* de Tuckey mostró que la diferencia de medias del grupo EA fueron significativamente positivas respecto al grupo control ($p < 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p = 0,001$), pero no respecto a los EP. Mientras que este grupo EP sí mostró diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control ($p = 0,020$).

16.3.6 Errores Perseverativos

En esta condición, como se muestra en la Tabla 16-9, fue el grupo EA el que obtuvo la mayor puntuación media al producir más errores perseverativos ($41,56 \pm 18,12$).

WCST Errores perseverativos	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	25,41	28,60	41,56	34,25
Desviación Típica	13,17	12,21	18,12	19,59

Tabla 16-9: Media y DT de cada grupo en “Errores Perseverativos”

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de esta condición en el grupo [F (3, 138) = 6,84; MSe = 257,786; p < 0,001].

El análisis *post hoc* mostró que las diferencias de medias del grupo EA fueron significativamente positivas respecto al grupo control (p < 0,001) y respecto al grupo DCL (p = 0,001), pero no respecto al grupo de EP (p = 0,059). Y el grupo EP presentó diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control (p = 0,020). Pero entre los dos grupo patológicos (DCL y EP) no aparecieron diferencias significativas.

16.3.7 Errores No Perseverativos

WCST Errores no perseverativos	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	22,59	23,63	23,65	22,25
Desviación Típica	9,67	10,20	9,69	11,70

Tabla 16-10: Media y DT de cada grupo en “Errores no Perseverativos”

En esta condición el ANOVA indicó que no se dio significación de grupo.

16.3.8 Respuestas de Nivel Conceptual

Como se muestra en la ,Tabla 16-11 fue el grupo EA el que obtuvo la menor puntuación media en respuestas de nivel conceptual (40,44 ± 20,92).

WCST Respuestas de nivel conceptual	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	59,89	53,80	40,44	45,61
Desviación Típica	17,61	18,99	20,92	19,72

Tabla 16-11: Media y DT de cada grupo en “Respuestas de Nivel Conceptual”

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [F (3, 138) = 7,081; MSe = 373,015; p < 0,001].

El posterior análisis *post hoc* de comparaciones múltiples de Tuckey mostró que las diferencias de medias del grupo EA fueron significativamente negativas respecto al grupo control (p < 0,001) y al grupo DCL (p = 0,005), pero no respecto al grupo EP, que sí mostro diferencias estadísticamente negativas respecto al grupo control (p = 0,002).

16.3.9 Número de Categorías Completadas

En esta condición fue igualmente el grupo EA el que obtuvo la menor puntuación media en el número de categorías completadas, siendo la media $2,15 \pm 1,78$.

WCST N° de categorías completadas	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	3,92	3,37	2,15	2,50
Desviación Típica	1,71	1,88	1,78	2,20

Tabla 16-12: Media y DT de cada grupo en "N° de categorías completadas"

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [$F(3, 138) = 6,446$; $MSe = 3,61$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* mostró que las diferencias de medias del grupo EA fueron significativamente negativas respecto al grupo control ($p < 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p < 0,008$), pero no respecto al grupo EP. Y por otro lado, los EP sí mostraron diferencias significativas de forma negativa respecto al grupo control ($p = 0,002$). Así como tampoco aparecieron diferencias significativas entre los dos grupos patológicos (DCL y EP).

16.3.10 Intentos para Completar la Primera Categoría

En el grupo de EA los intentos para completar la primera categoría del test fue de media $47,12 \pm 47,26$, siendo la mayor puntuación en esta condición, pero muy cercada al grupo EP.

WCST Intentos para completar la 1ª categoría	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	22,49	24,71	47,12	46,42
Desviación Típica	22,44	28,77	47,26	49,08

Tabla 16-13: Media y DT de cada grupo en "Intentos para completar la 1ª categoría"

El ANOVA reveló el efecto principal de esta condición en el grupo [$F(3, 138) = 4,319$; $MSe = 1480,454$; $p = 0,006$].

El posterior análisis *post hoc* mostró que las diferencias de medias del grupo EA fue significativamente positiva respecto al grupo control ($p = 0,008$) y respecto a los DCL ($p = 0,017$), pero no respecto al grupo EP, que sí mostró diferencias estadísticamente significativas de forma positiva respecto al grupo control ($p = 0,009$) y respecto al grupo DCL ($p = 0,019$).

16.3.11 Fallos para Mantener la Actitud

Como se muestra en la Tabla 16-14, no hubo diferencias en esta condición entre la media del grupo EA y el grupo DCL. Y es el grupo EP el que obtuvo una menor media de fallos para mantener la actitud. Por otra parte, el grupo control es el que manifiesta mayor puntuación media en fallos para mantener la actitud en el test e indicando, por tanto, más fallos para mantener la actitud cognitiva en este test.

WCST Fallos para mantener la actitud	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	1,54	1,26	1,26	1,19
Desviación Típica	1,57	1,01	1,26	1,14

Tabla 16-14: Media y DT de cada grupo en "Fallos para mantener la actitud"

Según el ANOVA no hubo efecto significativo de grupo.

16.3.12 Aprender a Aprender

En la Tabla 16-15 se muestra la media y la desviación típica de cada uno de los grupos, indicando que no hubo diferencias significativas en esta condición entre la media del grupo EA y el resto de los grupos.

WCST Aprender a aprender	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	-8,20	-7,97	-7,33	-4,82
Desviación Típica	9,67	9,39	10,53	8,66

Tabla 16-15: Media y DT de cada grupo en "Aprender a Aprender"

El ANOVA puso de manifiesto la ausencia de efectos significativos de grupo.

Discusión

Respecto al funcionamiento ejecutivo y de control cognitivo, hemos podido tener la confirmación, a través de los resultados aparecidos y expuestos detalladamente en anteriores apartados, de que nuestra muestra seleccionada para el estudio de la memoria operativa en sujetos con Demencia Tipo Alzheimer desarrolla en su conjunto peor el test WCST que el resto de los grupos en todos los casos, indicando este grupo una peor conceptualización inicial antes de producirse el cambio de ordenación, lo que dió lugar a una mayor cantidad de intentos para completar la primera categoría y reflejando igualmente una mayor densidad o concentración de los errores perseverativos en la realización del test, menor número de categorías

completadas, mayor número de respuestas perseverativas y menor media significativa de respuestas correctas. Por otra parte, parece demostrarnos que la flexibilidad de pensamiento del grupo EA en relación al resto de los grupos tanto patológicos como respecto al grupo control está significativamente afectada ya en estadios iniciales de la enfermedad.

Los datos mostrados en estos análisis cuantitativos, como los procedentes de análisis cualitativos de la evaluación neuropsicológica en pacientes con EA leve, confirman algunas interpretaciones mostradas desde el modelo modular de procesamiento de la información, establecido por Moscovitch y Umiltà (1990, 1991), Moscovitch (1992, 1994, 1995) y Moscovitch y Winocur (1992). En relación a esto, podemos determinar que la peor ejecución del grupo EA en este test, aparte de ser debida a la propia afectación de daño cerebral difusa en general pero también en muchos individuos de este grupo probablemente frontal también, nos permite confirmar desde estos datos el deterioro del funcionamiento del sistema ejecutivo central como responsable del déficit presentado por este grupo en la realización de este test, porque el estructurar una situación desestructurada, es decir, el caer en la cuenta de la naturaleza de la tarea requiere, además de un importante nivel atencional que permita seguir la secuencia correcta, de un control activo del *"ejecutivo central"*, necesario para supervisar las acciones del sujeto en tareas complejas como esta. Así mismo, porque la capacidad de corregir el concepto formado, ante la información negativa proporcionada por el evaluador en cada elemento, también involucra al sistema ejecutivo central. Por otra parte, el pasar flexiblemente de una actitud conceptual a otra, tanto para llevar a cabo la corrección indicada, como para pasar de un principio de clasificación a otro, creemos que también es tarea del sistema ejecutivo central. Y finalmente, consideramos igualmente que vencer la inercia a no perseverar en las respuestas y no perder el principio de clasificación correcto adoptado, ante la presencia de la interferencia, es decir, con estímulos ambiguos que facilitan dicha pérdida, también implica que el *"sistema supervisor atencional"* (Shallice, 1982) y/o el ejecutivo central (Baddeley, 1986) tengan un funcionamiento adecuado para poder llevar a cabo un test como este. El peor desarrollo del grupo EA en este test está en la línea de los resultados de estudios previos y confirma que la atención sostenida necesaria en este test, y que está directamente involucrada en el funcionamiento del sistema ejecutivo central de la memoria operativa como procesador de la información, junto al probablemente también deteriorado funcionamiento de la agenda visoespacial, como sistema subsidiario (Baddeley, 1986), hacen que sean los responsables de todas las peores puntuaciones de las condiciones evaluadas en este test por el grupo EA. Por tanto, en el conjunto de los procesos mencionados a través de los resultados aparecidos en nuestra muestra, también podemos argumentar que las áreas asociativas de la corteza cerebral, fundamentalmente las prefrontales y los circuitos cortico-subcorticales afectados en la EA, formen parte de las diferencias mostradas en estos datos de resultados de la EA respecto al resto de grupos analizados y de la sensibilidad detectada por el propio test WCST de diferenciar los controles normales de los pacientes que padecen afecciones neurológicas en regiones no sólo prefrontales sino también frontotemporales y/o en general afectación difusa cortical general como en el caso de los EA.

Estudios que evalúan funciones como la organización estratégica y la capacidad del cambio cognitivo a través del WCST muestran resultados similares a los nuestros, en el sentido de que los EA están más severamente deteriorados en el funcionamiento ejecutivo comparados con los pacientes Korsakoff (Kopelman, 1991). También, nuestros hallazgos suman evidencia a los descritos por Binetti y cols. (1996) sobre que los EA muestran disfunción ejecutiva en el WCST como una temprana manifestación de la EA y que hay que tenerla en cuenta, aunque para otros autores no sea típica de las fases iniciales de la enfermedad (Grady y cols., 1988; Foster y cols., 1983). Nuestros hallazgos igualmente sugieren el posible rol del lóbulo frontal en estadios tempranos de la enfermedad y que las funciones ejecutivas en el estadio leve de la EA están afectadas como refieren Farlow y col. (1994) y Newman, Warrington y cols. (1994).

16.4 Test Stroop

Otra de las pruebas que se decidió incluir en el protocolo de investigación de esta Tesis Doctoral es el Test Stroop de Colores y Palabras por examinar procesos psicológicos básicos (control atencional, interferencia, etc.) útiles en la neuropsicología humana. Por ello, desde la perspectiva de la neuropsicología cognitiva, que enmarca tanto las tareas, como los procesos descriptivos, como la discusión de gran parte de los resultados de esta investigación consideramos oportuno analizar las dimensiones básicas evaluadas por el Stroop. Igualmente, creimos oportuno incluir el Test porque: a) las dimensiones que evalúa se asocian con la flexibilidad cognitiva, la resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos, la psicopatología y en definitiva la complejidad cognitiva; procesos todos ellos que juegan un papel evidente y a tener en cuenta en la memoria humana, b) las habilidades básicas de los procesos que evalúa el Stroop nos ayudarían a conocer el aspecto de la interferencia en pacientes neurológicos y sus correlatos respecto a la memoria a corto plazo, más concretamente, a la memoria operativa en la EA, c) la ventaja de su administración rápida (5 minutos), su validez, fiabilidad y fácil aplicación como instrumento clínico y, d) suponíamos que los datos obtenidos en este test en cada uno de los grupos nos aportarían más luz en la comprensión de las disfunciones cerebrales orgánicas para consecuentemente llegar a poder identificar un patrón de deterioro neuropsicológico en la EA respecto a la memoria operativa.

16.4.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron 142 sujetos, que participaron voluntariamente y a los que se informó del interés y objetivo de su colaboración. Ninguno tenía experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

Se utilizó el test original de la versión normalizada (Golden, 1975) que consta de tres láminas, conteniendo cada una 100 elementos distribuidos en cinco columnas de 20 elementos (ver Apartado B.3 del Anexo B).

La primera lámina esta formada por las palabras “ROJO”, “VERDE” y “AZUL” ordenadas al azar e impresas en tinta negra en una hoja de tamaño A4. No aparece la misma palabra dos veces seguidas en la misma columna (ver Apartado B.3.1 del Anexo B).

La segunda lámina esta formada por 100 elementos iguales (“XXXX”) impresos en tinta azul, verde y roja. El mismo color tampoco aparece dos veces seguidas en la misma columna. Y los colores no siguen el mismo orden de las palabras de la primera lámina (ver Apartado B.3.2 del Anexo B).

La tercera lámina contiene las palabras de la primera lámina impresas en los colores de la segunda, mezcladas ítem por ítem. El primer ítem es el color del ítem 1 de la 1ª lámina impreso en la tinta del color del ítem 1 de la 2ª lámina. En ningún caso coincide el color de la tinta con el significado de la palabra (ver Apartado B.3.3 del Anexo B).

Como registro de respuestas se emplearon las 3 hojas, marcando el ítem donde el sujeto se había quedado en cada lámina tras el tiempo límite que es de 45 segundos para cada lámina.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a las normas que se indican en el Manual, utilizando los materiales originales del Test Stroop descritos por Golden (1975). Los procedimientos que en él se proponen, establecidos con el fin de obtener una medida precisa sobre el efecto de interferencia, fueron seguidos rigurosamente, incluyendo el orden de presentación de las láminas y las instrucciones para su aplicación.

La instrucción para la 1ª lámina era: *“Esta prueba trata de evaluar la velocidad con que Vd. puede leer las palabras escritas en esta página. Cuando yo se lo indique, deberá empezar a leer en voz alta las columnas de palabras, de arriba a abajo, comenzando por la primera (SEÑALAR LA PRIMERA COLUMNA DE LA IZQUIERDA) hasta llegar al final de la misma (MOSTRAR CON LA MANO, MOVIÉNDOLA DE ARRIBA A ABAJO EN LA PRIMERA COLUMNA); después continuará leyendo, por orden, las siguientes columnas sin detenerse (MOSTRAR CON LA MANO LA SEGUNDA COLUMNA, LA TERCERA, ETC.).*

Si termina de leer todas las columnas antes de que yo le indique que se ha terminado el tiempo concedido, volverá a la primera columna (SEÑALAR) y continuará leyendo hasta que dé la señal de terminar.

Recuerde que no debe interrumpir la lectura hasta que yo diga ¡Basta! y que debe leer en voz alta tan rápidamente como le sea posible. Si se equivoca en una palabra, yo diré ¡NO! y Vd. corregirá el error volviendo a leer la palabra correctamente y continuará leyendo las siguientes sin detenerse. ¿Quiere hacer alguna pregunta sobre la forma de realizar esta prueba?"

Estas instrucciones se pueden repetir tantas veces como sea necesario, hasta que el sujeto comprenda claramente qué es lo que tiene que hacer. Después se continúa diciendo: "¿Está preparado?... ¡Entonces Comience!"

En ese momento se pone el cronómetro en marcha y cuando hayan transcurrido 45 segundos se dice:

"¡Basta!" Y se subraya o se rodea con un círculo la última palabra que el sujeto ha leído.

La instrucción para la 2ª lámina es igual que la de la primera excepto el comienzo que es el siguiente: *"En esta parte de la prueba se trata de saber con cuánta rapidez puede nombrar los colores de cada uno de los grupos de X que aparecen en la página. Este ejercicio se realiza de forma similar al de la página anterior. Comience en la primera columna, y nombre los colores de los grupos de X que hay en ella, de arriba a abajo, sin saltar ninguno; luego continúe la misma tarea en las restantes columnas. Y recuerde que debe nombrar los colores tan rápidamente como le sea posible"*

Si el sujeto tiene alguna dificultad se le repetirán las instrucciones completas. Y como en la 1ª lámina, se concede un tiempo de 45 segundos.

Para comenzar la tercera parte de la prueba, la 3ª lámina, se siguió la instrucción siguiente: *"Esta página es parecida a la utilizada en el ejercicio anterior. En ella debe decir el color de la tinta con que está escrita cada palabra, sin tener en cuenta el significado de esa palabra. Por ejemplo (SE SEÑALA LA PRIMERA PALABRA DE LA COLUMNA) ¿qué diría Vd. en esta palabra?"*

Si la respuesta del sujeto es correcta se continúa leyendo las instrucciones; si es incorrecta, se dice:

"No, esa es la palabra que está escrita. Lo que Vd. tiene que decir es el color de la tinta con que se ha escrito. Ahora (SEÑALAR EL MISMO ELEMENTO) ¿qué diría Vd. al mirar esta palabra?"

Si contesta correctamente, se dice:

"De acuerdo, eso es correcto"

Se continúa señalando la segunda palabra y diciendo:

"¿Qué diría Vd. en esta palabra?"

Si contesta correctamente se prosigue la aplicación diciendo:

"Bien, ahora continuará haciendo esto mismo en toda la página. Comenzará en la parte de arriba de la primera columna (SEÑALAR) y llegará hasta la base de la misma; luego continuará de la misma manera en las columnas restantes. Debe

trabajar tan rápidamente como le sea posible. Recuerde que si se equivoca tiene que corregir su error y continuar sin detenerse. ¿Quiere hacer alguna pregunta?"

Si la respuesta del sujeto es incorrecta se repite de nuevo estas instrucciones. Esto se hará tantas veces como sea necesario, hasta que el sujeto comprenda lo que tiene que hacer. Cuando el sujeto no tenga dudas sobre lo que debe hacer, se inicia la aplicación diciendo:

"¡Puede comenzar!"

Se pone en marcha el cronómetro y cuando hayan transcurrido 45 segundos, se dice:

"¡Basta! Se subraya o se rodea con un círculo la última palabra que el sujeto ha dicho"

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos se realizó un análisis Factorial, correspondiendo el diseño a un 4 x 3 de medidas repetidas, en donde las Variables Independientes son: los 4 grupos de sujetos que incluye un grupo control, un grupo de sujetos con DCL, el grupo de EA y el grupo de EP no demenciados. Y la otra Variable Independiente son los 3 niveles o valores en cada una de las tres láminas que incluye la L1 (lectura de palabras durante 45 segundos), L2 (lectura del color de las X durante 45 segundos) y L3 (Palabra-Color durante 45 segundos).

Y la Variable Dependiente es la cantidad de ítems correctos en cada una de las tres láminas.

A través de este ANOVA, se obtuvo la media y la desviación típica en cada una de las tres condiciones experimentales del test: lámina 1 (palabra), lámina 2 (color) y lámina 3 (palabra-color) en la totalidad de la muestra, como aparece en la Tabla 16-16 y en la Figura 16-2.

	N	Media	Desv. Típ.
Stroop palabra	142	70,070	18,882
Stroop color	142	45,683	13,500
Stroop palabra-color	142	23,218	9,088

Tabla 16-16: Media y Desviación típica en la totalidad del grupo en cada condición experimental

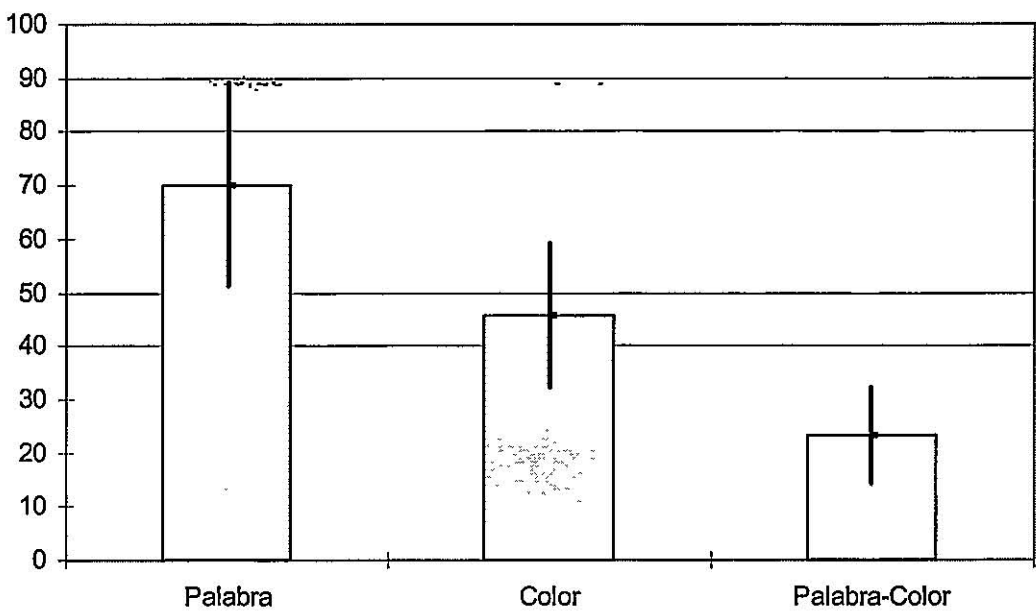


Figura 16-2: Valores Medios y DT en la totalidad de la muestra

También se analizaron las proporciones medias y las desviaciones típicas de cada grupo en cada condición experimental del test, ver Tabla 16-17 y Figura 16-3.

Grupo del sujeto		Test Stroop palabra	Test Stroop color	Test Stroop palabra-color
Control	Media	76,649	49,730	26,865
	Desv. Típ.	15,770	10,954	7,952
DCL	Media	76,943	52,286	26,743
	Desv. Típ.	19,747	11,585	6,321
Alzheimer	Media	57,647	35,765	16,618
	Desv. Típ.	13,398	11,187	5,587
Parkinson	Media	68,361	44,472	22,278
	Desv. Típ.	19,660	14,298	11,391

Tabla 16-17: Media y DT de cada grupo en cada condición experimental

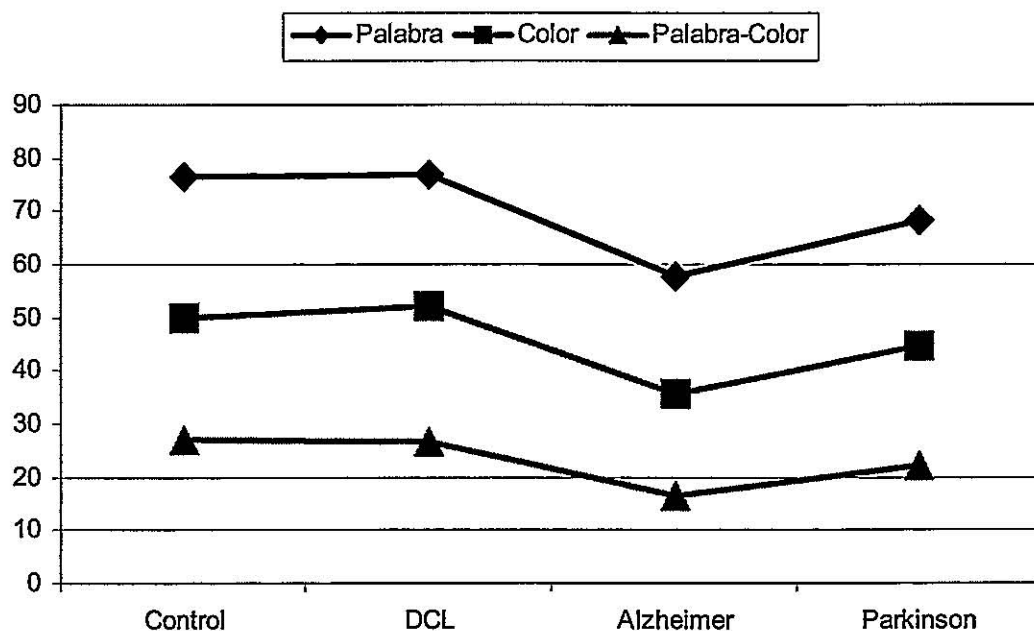


Figura 16-3: Valores medios por grupo de sujetos

El análisis ANOVA del diseño puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 13,807$; $MSe = 0,0007132$; $p < 0,001$].

Este mismo ANOVA también mostró los efectos significativos de las distintas condiciones experimentales (3 láminas del Stroop) en la totalidad del grupo, siendo en la condición 1 (palabra) [$F(3, 138) = 8,169$; $MSe = 0,0002873$; $p < 0,001$]; en la condición 2 (color) [$F(3, 138) = 8,407$; $MSe = 0,0008798$; $p < 0,001$] y en la condición 3 (palabra-color) [$F(3, 138) = 11,651$; $MSe = 0,002322$; $p < 0,001$].

Igualmente, se dieron efectos significativos en las siguientes interacciones: **a)** entre la condición 1 vs 2 (palabra vs color) [$F(1, 138) = 186,689$; $MSe = 0,0007384$; $p < 0,001$] y entre la condición 2 vs 3 (color vs palabra-color) [$F(1, 138) = 534,110$; $MSe = 0,001138$; $p < 0,001$] en la totalidad de los cuatro grupos, **b)** entre la condición 2 vs 3 [$F(3, 138) = 5,739$; $MSe = 0,001138$; $p = 0,001$] influyendo diferencialmente en cada grupo. Y siguiendo este mismo análisis de ANOVA, **c)** es en el grupo EA en el que aparecen efectos significativos entre las distintas condiciones experimentales del Stroop, entre la condición 1 vs 2 [$F(1, 33) = 37,984$; $MSe = 0,001411$; $p < 0,001$] y entre la condición 2 vs 3 [$F(1, 33) = 119,809$; $MSe = 0,001857$; $p < 0,001$].

Un análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples para cada uno de los cuatro grupos, centrándonos en las comparaciones por pares del grupo EA respecto al resto de los grupos reveló: **a)** que la realización de la tarea del grupo EA en la condición *palabra* del test Stroop ($M = 1,437$) fue superior a las otras dos condiciones, y este grupo desarrolló significativamente peor la tarea respecto al grupo C ($p < 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p < 0,001$); pero no respecto al grupo EP. En la condición segunda *color* ($M = 1,398$) también mostró una peor ejecución significativa

estadísticamente respecto al grupo C ($p < 0,001$) y al grupo DCL ($p < 0,001$); pero no respecto al grupo EP. Y en la condición tercera *palabra-color* ($M = 1,317$) igualmente los EA muestran diferencias significativamente negativas con los mismos grupos, con el grupo C ($p < 0,001$) y con el grupo DCL ($p < 0,001$), pero tampoco con el grupo EP, b) que la proporción media del rendimiento del grupo EA, en las tres medidas del test Stroop fue menor siempre respecto al resto de los grupos y, c) que las tres condiciones experimentales del test Stroop en la totalidad de la muestra analizada refleja sus efectos significativos entre cada par de condiciones, siendo en todos los casos $p < 0,001$, es decir, tanto entre la condición 1 vs 2 (palabra vs color) como entre la condición 1 vs 3 (palabra vs palabra-color).

Discusión

Respecto a los datos aparecidos a través del análisis llevado a cabo en este test, podemos confirmar que nuestra muestra seleccionada para el estudio de la memoria operativa en sujetos con Demencia Tipo Alzheimer (EA) desarrolla significativamente peor el test que el grupo control y que el grupo DCL, en las tres condiciones experimentales de que consta el Test Stroop. Y que la ejecución de los EA es similar a los sujetos del grupo EP, con el que no muestra diferencias significativas.

Por otra parte, la mayor interferencia del grupo EA, visto por los resultados de la lámina 3 (P-C), en relación al grupo control y al grupo DCL nos está indicando una mayor afectación ya en estadios iniciales de la enfermedad, probablemente porque la mayor dificultad de los EA para inhibir las respuestas irrelevantes, venga dado por un importante déficit del control atencional.

Creemos que las alteraciones del grupo de EA en la lectura de palabras lámina 1 (P), que se relacionan con daños en el hemisferio izquierdo, así como la mayor dificultad en la denominación de colores lámina 2 (C), que parece deberse a lesiones en el hemisferio derecho, estén en la base de su daño cerebral de tipo cortical difuso. Probablemente, los EA leves presentan ya menor rapidez del procesamiento lingüístico, tanto para palabras como para colores.

El hecho de no mostrar diferencias significativas con el grupo EP nos podría estar indicando que ambas patologías neurológicas (EA y EP) puedan tener en común la lentitud y la indecisión del procesamiento lingüístico. Y los déficits para seleccionar visualmente la información relevante, aparecido significativamente en la muestra de los EA leves, nos indicaría la dificultad para codificar estímulos visuales, que se sabe que va disminuyendo a medida que se envejece pero, también y, de forma más significativa en pacientes con daño cerebral difuso.

Vencer la interferencia para no perseverar en las respuestas y no perder el principio de ejecución correcto, también necesita de un sistema atencional que a la luz de nuestros resultados es deficitario en la EA y podría estar indicándonos el deterioro del sistema ejecutivo central de la memoria operativa. Estas limitaciones del control atencional llevadas a cabo por el sistema ejecutivo central, propuesto por Baddeley (1986) nos

estarían confirmando también que el peor desarrollo del grupo EA en este test se manifieste por las dificultades para seguir el orden correcto en las columnas del test, posiblemente relacionadas también con el deterioro visoespacial característico de estos pacientes. Y por último, la existencia de mayores errores, perseveraciones e incapacidad de contener la frustración, mostradas en gran parte por los sujetos del grupo EA, pero también en los EP pueden estar indicándonos que las lesiones anatómicas típicas de la EA y de los EP no sean tan diferentes o que estén afectadas en ambos grupos en una forma similar como para reflejar los déficit del mecanismo de control cognitivo para resolver las exigencias del medio estimular para una adaptación, no automatizada, sino una adaptación con flexibilidad cognitiva y plasticidad neural.

Tareas de Memoria a Largo Plazo

16.5 Test de Figura de Rey

El Test de la Figura de Rey del autor André Rey (1942) se decidió incluir en esta investigación de Tesis por examinar la capacidad perceptiva y la memoria visual. El déficit en la reproducción de figuras geométricas copiadas previamente, típicamente se atribuye a un deterioro en la retención. Copiar un dibujo involucra, al menos, dos componentes: el análisis visoespacial del dibujo o figura y la praxia visoconstructiva e ideomotora para ejecutar el diseño. Por tanto, los deterioros visoespaciales y visoconstructivos son el principal factor que limita la buena copia de figuras geométricas.

Consideramos oportuno incluir este Test porque en sujetos con déficit de memoria y de capacidades visoespaciales y visoconstructivas, como es el caso de los EA, parece que este test muestra su validez y fiabilidad en detectar dichos deterioros respecto a otros grupos de enfermos neurológicos y respecto a sujetos sanos (Hideak y cols., 1997). Igualmente, pensamos que las capacidades que evalúa nos ayudarían a conocer y relacionar cómo elaboran, analizan y organizan los estímulos complejos los pacientes neurológicos, más concretamente los EA objeto de estudio, pudiendo sacar posibles conclusiones en relación a la memoria operativa.

Por otra parte, la ventaja de la ausencia de un significado evidente, la fácil realización gráfica a pesar de ser una estructura lo suficientemente compleja como para exigir una actividad analítica y organizativa nos permitiría examinar aspectos prácticos, de fijación en la memoria visual y del recuerdo de esta memoria en pacientes con EA.

Y por último, dado que la percepción visual es la directriz en el proceso de copia para posteriormente reproducir el modelo mediante la capacidad de recuerdo inmediato, hemos supuesto que los datos obtenidos en este test nos aportarán una mayor comprensión de las disfunciones presentes en la EA respecto a la memoria operativa en relación al resto de los grupos y poder identificar un patrón de deterioro en el estadio preclínico (grupo DCL) y/o en la fase leve de la EA.

16.5.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron 142 sujetos. Ninguno tenía experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

Se utilizó el test original que consta de una lámina, Figura A. (ver Apartado B.4 del Anexo B)

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a las normas que se indican en el Manual, utilizando los materiales originales del Test. Los procedimientos que en él se proponen fueron seguidos rigurosamente, incluyendo la posición exacta de la lámina y las instrucciones para su aplicación. La lámina de la Figura Compleja de Rey se presenta horizontalmente, con el pequeño rombo del final orientado hacia abajo. Se entrega al sujeto una hoja de papel en blanco y se tienen a disposición lápices de colores distintos.

La instrucción es: *“Aquí tenemos un dibujo y Vd. lo tiene que copiar en la hoja que le he entregado. No es necesario que la copia sea exacta pero, sin embargo, es preciso poner atención a las proporciones y, sobre todo, no olvidar ningún detalle. No hace falta que se apresure demasiado. Comience con esta pintura”*.

Se le entrega una pintura y se le deja trabajar durante algún tiempo. Se pone en marcha el cronómetro y posteriormente se le entrega otra pintura de otro color, pidiéndole que continúe dibujando con ella. Siempre se anota el orden de sucesión de los colores diferentes para seguir el análisis del dibujo y la marcha seguida en el proceso de copia. Si el sujeto comienza por el rectángulo grande y prosigue por las diagonales se le puede dejar trabajar con la misma pintura y se operará el cambio en el momento en que pase a las estructuras interiores o exteriores apoyadas en ese armazón. Si, por el contrario, comienza por un detalle, el cambio se hace cuando pase a otro detalle. Igualmente, si el trazado comienza por el contorno general de la figura se dejará que el sujeto continúe con la misma pintura hasta que termine y se le entregará otra pintura en el momento en que lo haya completado.

Para la corrección de la copia se siguió, por una parte, el análisis del “Tipo”, definidos por P.A. Osterrieth (1945) ordenados en las siguientes categorías, de mayor a menor, por su grado de nivel racional determinado, por los hábitos intelectuales, la rapidez de la copia y la precisión del resultado. Así pues, el “Tipo I” se determina cuando el sujeto comienza por el rectángulo central, sobre el cual agrupa después todos los demás detalles de la figura. El “Tipo II” se determina cuando el sujeto comienza por uno u otro detalle contiguo al gran rectángulo o traza el rectángulo grande incluyendo en él alguno de los detalles. El “Tipo III” se determina cuando el sujeto comienza por la reproducción del contorno íntegro de la figura, sin diferenciar explícitamente el rectángulo central. El sujeto obtiene así una especie de “contenedor” en el que son colocados después todos los detalles interiores. El “Tipo IV” se determina cuando el sujeto va construyendo los detalles contiguos unos a otros como si construyera un rompecabezas. No hay elemento director de la reproducción, aunque puede llegar a estar perfectamente conseguida. El “Tipo V” se determina cuando el sujeto realiza un grafismo, poco o nada estructurado, en el que no es posible identificar el modelo, pero

con ciertos detalles reconocibles. El “Tipo VI” se determina cuando el sujeto traslada la figura a un esquema que le es familiar. Y el “Tipo VII” se determina cuando el sujeto hace simplemente unos garabatos en los que no es posible reconocer ninguno de los elementos del modelo ni tampoco su forma global.

Se realizó el análisis de la “Puntuación”, para identificar con exactitud el proceso de copia. En este sentido, se evaluó correctamente el número de elementos copiados (18 unidades) siguiendo la puntuación que el mismo Osterrieth dió a cada una de estas unidades como aparece en el Manual.

Y el análisis del “Tiempo”, que fue determinado en minutos totales, como otra de las variables a tener en cuenta en este test.

Para el análisis de los resultados de la fase de reproducción, posterior a la copia, se tuvieron en cuenta también la “Puntuación” y el “Tiempo”.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se realizó un ANOVA a través del cual se obtuvieron los valores medios y desviaciones típicas de cada uno de los valores analizados del Test de la Figura Compleja de Rey en cada uno de los grupos como aparece en la Tabla 16-18 y gráficamente en la Figura 16-4.

16.5.2 Tipo de Copia

“Tipo” de copia de F. Rey	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	1,95	2,31	3,91	3,47
Desviación Típica	1,00	0,93	1,16	1,68

Tabla 16-18: Media y DT del “Tipo” en el Test de F. de Rey de cada grupo

En el grupo EA ningún sujeto tuvo “Tipo I”, es decir, que ningún sujeto comienza el dibujo por el rectángulo central, que supone el armazón de la figura, siendo la media de $3,91 \pm 1,16$. En este grupo sólo 4 sujetos (el 11,8% del grupo) muestran un “Tipo II” y la proporción de sujetos aumenta en el “Tipo III al Tipo V” y apareciendo 2 sujetos que muestran “Tipo VI y VII” respectivamente, correspondiendo a los tipos más desintegrativos en la copia de la figura por ser reducciones limitadas a un esquema familiar o a un garabato, en donde no es posible reconocer ninguno de los elementos del modelo ni tampoco su forma global. En este mismo análisis descriptivo, llama la atención que aparecen 3 sujetos (el 8,3% del grupo) del grupo EP que muestran “Tipo VII”. Mientras que en el grupo DCL un sujeto (el 2,9% del grupo) muestra el máximo grado de “Tipo V”.

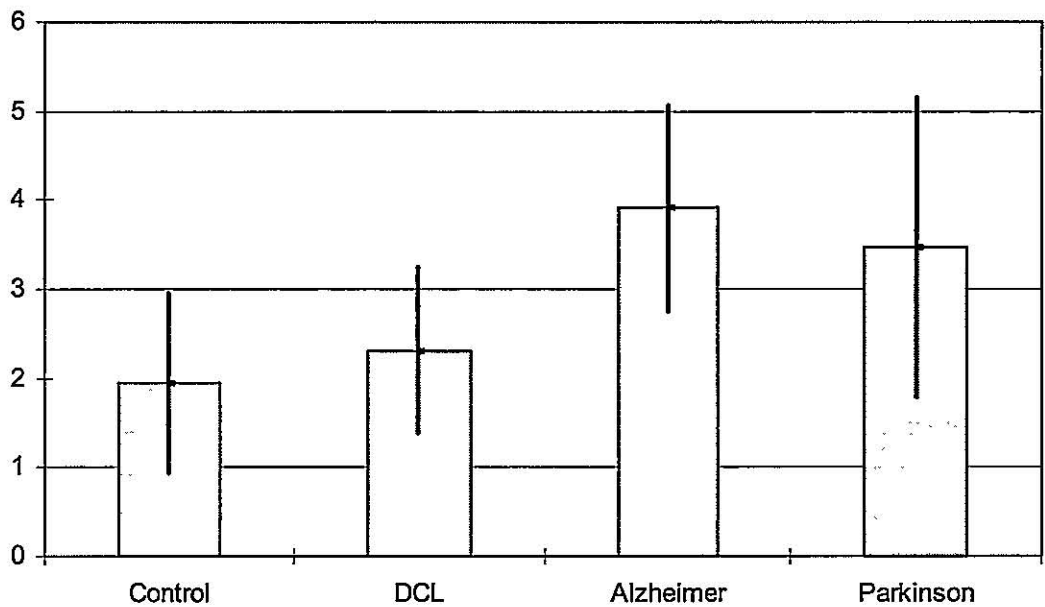


Figura 16-4: “Tipo de Copia” de la Figura de Rey

El análisis ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable “Tipo” respecto a la variable grupo [$F(3, 119) = 14,85$; $MSe = 1,634$; $p < 0,001$].

Un análisis *post hoc* Tukey reveló que la diferencia de medias del grupo EA en el análisis “Tipo” del Test de la Figura de Rey fue estadísticamente significativa respecto al grupo C ($p < 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p < 0,001$), pero no respecto al grupo EP.

16.5.3 Puntuación en Copia

La menor puntuación media en la copia del Test de la F. de Rey se dio en el grupo EA ($21,51 \pm 10,12$) como aparece en la Tabla 16-19 y de forma gráfica en la Figura 16-5. En este grupo apareció un sujeto con puntuación 0 igual que en el grupo EP, donde también hubo dos sujetos con puntuaciones muy bajas (1 y 4.5 puntos). Entre los EA las siguientes puntuaciones al sujeto que obtuvo 0 puntos fueron superiores a 5.5 puntos. Y en el grupo DCL el sujeto que obtuvo la menor puntuación media fue 13.5

Puntuación en la copia de F. de Rey	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	31,01	30,79	21,51	25,99
Desviación Típica	5,51	5,48	10,12	10,55

Tabla 16-19: Media y DT en “Puntuación” de copia de F. de Rey en cada grupo

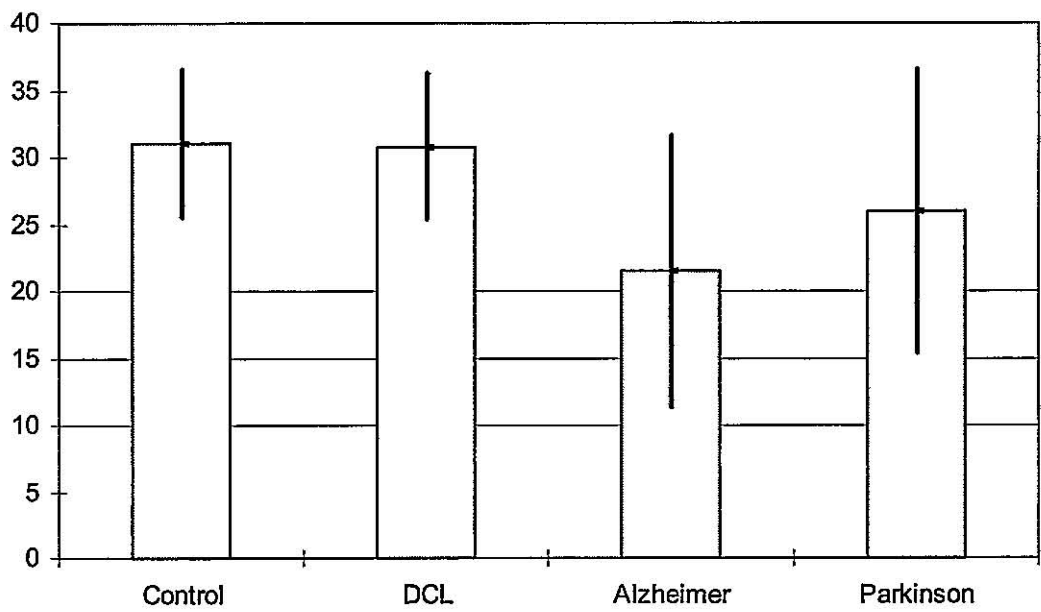


Figura 16-5: "Puntuación de Copia" de la Figura de Rey

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable "Puntuación" con respecto al grupo [F (3, 119) = 5,44; MSe = 65,282; p = 0,002].

Un posterior análisis *post hoc* Tukey mostró que las diferencias de medias del grupo EA en la variable "Puntuación" en la copia del Test de la Figura de Rey fueron significativamente negativas respecto al grupo C (p = 0,002) y respecto al grupo DCL (p = 0,003), pero no respecto al grupo EP.

16.5.4 Tiempo empleado en Copia

En el grupo EA el tiempo total empleado en minutos llevado a cabo en la realización de la copia de la Figura de Rey fue superior al resto de los grupos, siendo de media 8:39 ± 4:53.

Tiempo total en minutos en la copia de F. de Rey	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	5:21	6:19	8:39	8:07
Desviación Típica	3:00	4:00	4:53	4:56

Tabla 16-20: Media y DT del "Tiempo total" empleado en copia de F. de Rey

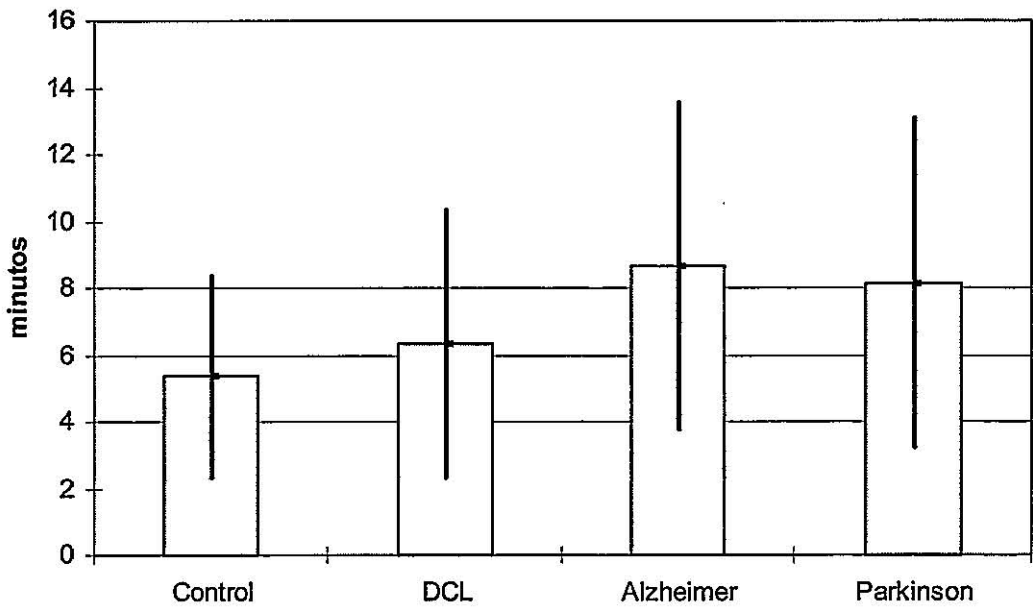


Figura 16-6: “Tiempo total” empleado en la copia de la Figura de Rey

Igualmente, el análisis ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable “Tiempo” con respecto a la variable grupo [$F(3, 119) = 3,314$; $MSe = 71979,762$; $p = 0,022$].

El análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA en la variable “Tiempo” de realización de la copia del Test de la Figura de Rey fue significativamente positiva respecto al grupo C ($p = 0,019$), es decir, que el mayor tiempo requerido por el grupo EA para copiar el modelo fue suficiente como para mostrar su significación respecto a los sujetos sanos, pero no respecto al resto de los grupos patológicos.

16.5.5 Puntuación en la reproducción de Memoria

Otra de las variables analizadas en el Test de la Figura Compleja de Rey fue la “Puntuación” en la reproducción de memoria del modelo previamente copiado. Este análisis mostró que el grupo EA obtuvo la menor puntuación media respecto al resto de los grupos ($4,13 \pm 5,58$) y el menor valor máximo de puntuación (20/36). En este grupo, el 48,3% de los sujetos (14 sujetos) tuvieron 0 puntos en el recuerdo del modelo, es decir, éstos no fueron capaces de recordar ningún detalle de la figura.

Puntuación en Memoria de F. de Rey	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	14,51	11,61	4,13	12,24
Desviación Típica	7,25	6,97	5,58	7,21

Tabla 16-21: Media y DT de cada grupo en la "Puntuación" de Memoria de F. Rey

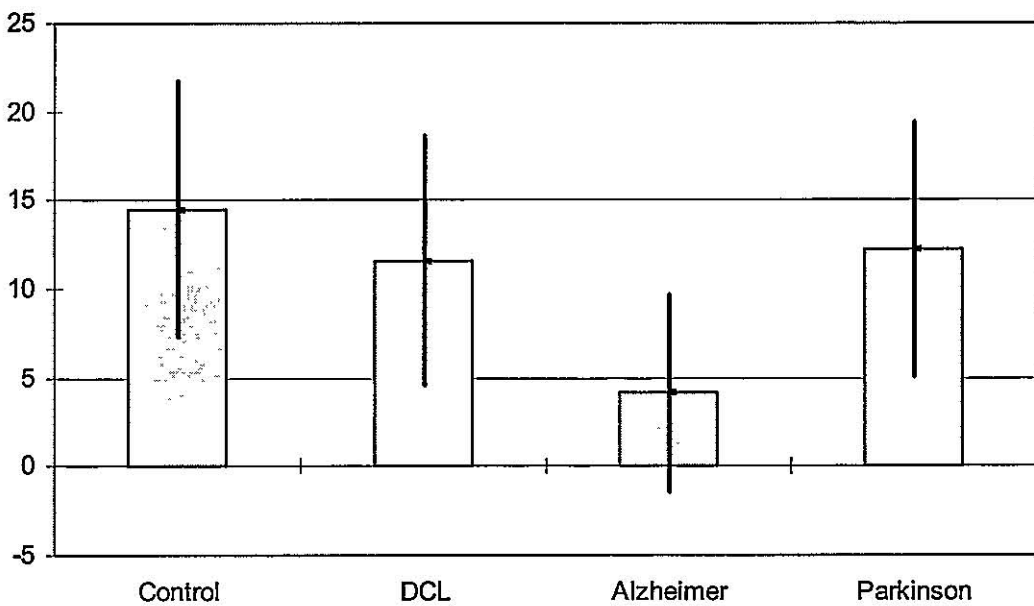


Figura 16-7: "Puntuación" en la reproducción de memoria de la F. de Rey

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal del test en "Puntuación en la reproducción de memoria" respecto al grupo [$F(3, 119) = 6,509$; $MSe = 49.857$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA en la variable "Puntuación de la memoria" del modelo fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo C ($p < 0,001$), respecto al grupo DCL ($p = 0,003$) y respecto al grupo EP ($p = 0,001$), es decir, que la menor puntuación en el recuerdo de la Figura por el grupo EA fue suficiente como para mostrar su significación respecto a los sujetos sanos y también respecto a los otros dos grupos patológicos (DCL y EP).

16.5.6 Tiempo en la reproducción de memoria

Y el tiempo total empleado en minutos, para recordar el modelo en el grupo EA fue de media $2:00 \pm 1:19$.

Tiempo total en minutos en Memoria de F. de Rey	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	2:42	3:06	2:00	3:56
Desviación Típica	1:07	1:40	1:19	1:32

Nota: 5 Sujetos del grupo Alzheimer no terminaron la prueba.

Tabla 16-22: Media y DT en cada grupo en el “Tiempo” empleado para recordar el modelo de la de Figura de Rey

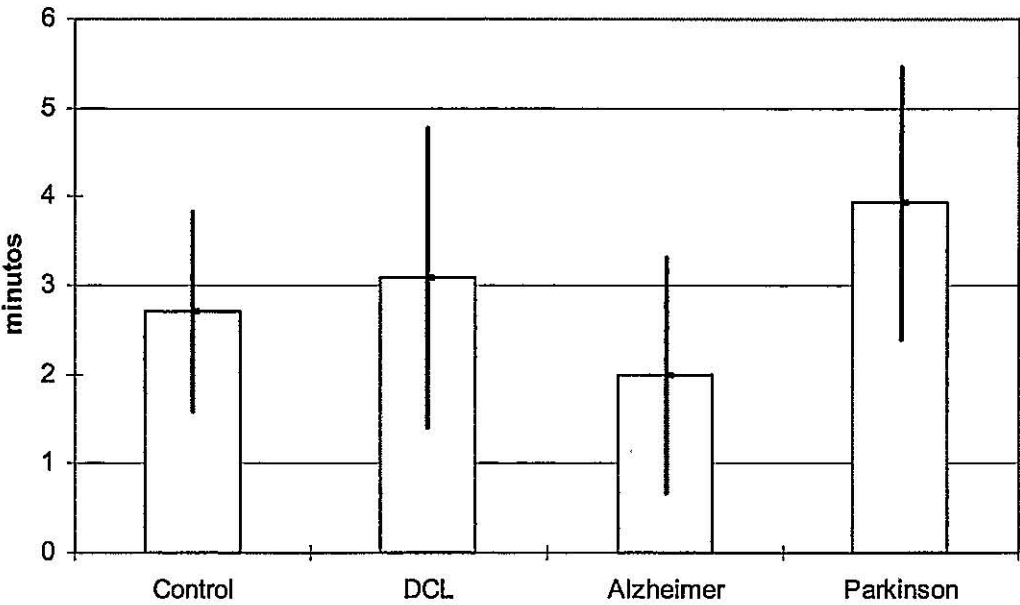


Figura 16-8: “Tiempo” empleado para recordar el modelo de la Figura de Rey

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable “Tiempo” empleado en el recuerdo del modelo respecto a la variable grupo [$F(3, 119) = 8,826$; $MSe = 7239,288$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey mostró que el grupo EA en la variable “Tiempo” empleado en el recuerdo del modelo fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al grupo DCL ($p = 0,006$) y respecto al grupo EP ($p < 0,001$).

Discusión

A través de los resultados aparecidos hemos podido comprobar que nuestra muestra seleccionada de EA para el estudio de la memoria desarrolla en su conjunto peor el test de copia de la Figura de Rey que el resto de los grupos, indicando que este grupo manifiesta menores capacidades o habilidades visoespaciales-visoconstructivas para poder desarrollar la copia del dibujo. Este hallazgo nos podría estar confirmando el deterioro práxico constructivo que frecuentemente aparece entre los síntomas clínicos de la EA (Becker, 1988). El hecho de que la mayor proporción de sujetos EA se encuentre entre los "Tipos III al V", pero también sujetos con "Tipo II" y dos sujetos con "Tipo VI-VII" en la copia, nos estaría indicando manifestaciones distintas intersujetos en las habilidades visoconstructivas y visoespaciales de nuestra muestra. Estas diferencias individuales, a pesar de tener todos los sujetos CDR = 1, está en consonancia con la heterogeneidad o subtipos de EA aparecida en numerosos estudios como sugieren algunos autores en el análisis de este test (Benetti y col., 1993; Mayeaux y col., 1985). Por otra parte, el hecho de tener menor puntuación media en la copia, que obviamente se relaciona con los "Tipos" más desintegrativos, junto a la necesidad de emplear más tiempo en la realización de la copia del modelo, nos estaría indicando un mayor enlentecimiento del procesamiento visual en el desarrollo de la tarea respecto al resto de los grupos, incluso que los EP. Igualmente, estos datos aparecidos en nuestro análisis, nos sigue confirmando los resultados obtenidos en los subtests "Cubos" y "Rompecabezas" del Test WAIS, analizados anteriormente, indicándonos que cuando las tareas requieren de una organización perceptiva visual para estructurar una figura o dibujo, son los EA los que peor lo desarrollan. En este sentido, la mayor dificultad de los EA para estructurar el dibujo, organizar y planificar la ejecución pueda ser debido al propio daño cerebral que progresa por el lóbulo temporal medial produciendo la afectación progresiva de los EA (Hidcak, 1997) y, por tanto, reflejando mayor deterioro. Nuestros hallazgos también confirman los datos aparecidos en el estudio de Becker (1988), que utilizando este mismo test también mostró que los EA respecto a los controles tuvieron mayor deterioro significativo para reproducir la Figura Compleja de Rey.

Igualmente, los resultados aparecidos respecto a la capacidad de la memoria visual en la reproducción de memoria del modelo, nos permite seguir confirmando que, las puntuaciones significativamente más bajas del grupo EA respecto al grupo control y también respecto al resto de los grupos patológicos, podría estar en el daño cerebral cortical difuso propio de éstos, reflejando la incapacidad para recordar la estructura más básica del dibujo, así como la situación espacial de los detalles y su praxis constructiva. En este mismo sentido, el menor tiempo registrado para recordar la Figura Compleja de Rey en el grupo EA nos está indicando también un mayor abandono de la prueba ante la incapacidad y la negación de la mayoría de ellos para recordar como estaba estructurada la figura y los detalles de la misma.

Memoria a Largo Plazo: Memoria Episódica

La consideración de que la memoria a largo plazo (MLP), no es un sistema unitario ha ido recibiendo evidencia entre los diferentes estudiosos del tema y ha permitido el desarrollo de numerosas distinciones o clasificaciones de la memoria. Estas clasificaciones de la MLP: *episódica vs semántica* (Tulving, 1972); *declarativa vs procedimental* (Squire y Cohen, 1984); *explícita vs implícita* (Graf y Schacter, 1985); procedimental, sistema de representación perceptiva (PRS), semántica, operativa y episódica (Schacter y Tulving, 1994); hacen considerar a la MLP como un sistema separable en diferentes subsistemas que se integran e interactúan en una unidad dinámica y sistémica que es la propia MLP (Ruiz-Vargas, 1994, 2002).

El estudio de estas memorias ha experimentado en los últimos 30 años grandes cambios (Squire y Butters, 1992) y ha propiciado una eclosión terminológica, conceptual y metodológica que desde las diferentes disciplinas (psicología experimental, neuropsicología, neurobiología, biología molecular y las neurociencias cognitivas en general) han contribuido a su desarrollo.

En el ámbito de la patología de la memoria, desde la psicología experimental cognitiva se han aportado importantes distinciones cualitativas entre diferentes tipos de deterioro o déficits de memoria, en donde frecuentemente ha estado presente el estudio de la EA (Mayeux y cols., 1983) en el análisis de la memoria episódica. En efecto, los pacientes con EA muestran un deterioro episódico severo que ha sido atribuido a: 1) un déficit en la codificación, dado que muy poca información es transferida a la MLP (Granholm y Butters, 1988; Martin y cols., 1985; Weingartner y cols., 1983), 2) un aumento de la interferencia proactiva (Butters y cols., 1987, 1983) y, 3) un olvido muy rápido (Butters, Salmon y Cullum, 1988).

Para unos, el rendimiento bajo de los EA en tareas episódicas se ha asociado a un déficit de recuperación (Hodges y cols., 1990), mientras que para otros es el resultado de una pobre codificación (Delis y cols., 1991; Granholm y Butters, 1988; Kaszniak, 1986; Martin y cols., 1985; Weingartner y cols., 1983; Wilson y cols., 1983). En este sentido, algunos estudios informan que el olvido es normal (Becker y cols., 1987; Corkin y cols., 1984; Kopelman, 1985), mientras que otros estudios refieren que se produce un olvido significativamente severo en EA con material verbal (Butters y cols., 1988) y con material no verbal (Hart y cols., 1988).

Por otra parte, se sabe todavía poco sobre los procesos de memoria episódica en sujetos con alteraciones cognitivas leves (DCL), el denominado estadio preclínico de la EA. Un reciente estudio (Wang y Zhou, 2000) describe un 6.84% de disminución en la recuperación de la memoria episódica y un 22.8% de disminución en la codificación de esta memoria en sujetos con DCL, argumentando que el córtex entorrinal, como vía de input hacia el hipocampo, es la base neural de la codificación de la memoria episódica (Fisoni y cols., 1999; Gabrieli y cols., 1997; Xu y cols., 2000), y que los cambios neuropatológicos o la pérdida neural en este córtex entorrinal puede contribuir a la vulnerabilidad de la codificación en estas tareas.

Respecto a la EP, numerosos estudios informan que muestran deterioro en recuerdo pero no en reconocimiento (Baddeley y cols., 1989; Brown y Marsden, 1988; Fischer y cols., 1990; Flowers y cols., 1984; Helkala y cols., 1988; Mohr y cols., 1989; Morris y cols., 1988; Sagar y cols., 1988). También, se sugiere que el aparente deterioro de los EP puede venir dado por la utilización de estrategias internas vs externas como las responsables de las diferencias entre recuerdo y reconocimiento.

Igualmente, la distinción de pruebas o tests específicos para el análisis de la MLP sigue creciendo entre los investigadores de la memoria, apareciendo frecuentemente numerosos estudios (Jacobs y cols., 1995) que refieren que las tareas de recuerdo inmediato y demorado son buenos predictores para detectar el deterioro cognitivo visto en la EA, dado que estos sujetos muestran mayor déficit que los sujetos controles de la misma edad y que los sujetos con alteraciones cognitivas leves (DCL). Algunos investigadores sugieren que los tests que involucran la recuperación explícita de la información (recuerdo libre) son los más predictivos para valorar la incidencia de la EA (Howienson y cols., 1997). Otros investigadores sugieren que los tests de reconocimiento son más efectivos (Small y cols., 1997), mientras que otros proponen la tarea de recuerdo demorado por ser especialmente sensible en detectar e identificar el deterioro de los sujetos en la fase preclínica de la enfermedad, y sugieren que los procesos de almacenamiento y consolidación pueden estar implicados (Tierney y cols., 1996).

Habitualmente, para llevar a cabo el análisis del funcionamiento de la MLP y, concretamente, en pacientes neurológicos, se suelen emplear normalmente tests o pruebas que pueden incluir o bien una lista de palabras, frases, textos y/o bien dibujos, tanto en presentación auditiva como visual. La utilización de estas pruebas permite a los investigadores medir el nivel de recuerdo a largo plazo, independientemente de que se analice un sistema de memoria u otro.

Aunque el interés principal de esta investigación de Tesis es la memoria a corto plazo, concretamente la memoria operativa, consideramos oportuno incluir cuatro pruebas de MLP explícita, en concreto, tareas de recuerdo libre inmediato, recuerdo libre demorado, recuerdo libre con claves y reconocimiento, con el objetivo de obtener una valoración global de la memoria en los tres grupos de enfermos neurológicos comparándolos con un grupo control (sujetos sin patología cerebral y clasificados como sujetos con envejecimiento normal), haciendo especial mención del grupo de EA.

Otra de las razones por las que decidimos analizar la MLP a través de estas cuatro tareas episódicas de recuerdo y reconocimiento, es la posibilidad de aportar algún correlato significativo en relación al sistema de memoria a corto plazo.

Por último, nuestro interés en analizar tanto la cantidad de recuerdo como las intrusiones, o en reconocimiento los falsos reconocimientos, tiene por objeto el intentar identificar algún marcador cognitivo distintivo y característico de la EA y, en la medida de lo posible, intentar clarificar las posibles diferencias o semejanzas sobre la fase transicional entre el envejecimiento normal y los sujetos con DCL, que en la actualidad es difusa. Asimismo, suponemos que a través de nuestra muestra

seleccionada podríamos aportar datos sobre la evolución de la memoria en pacientes con daño cerebral cortical (grupo EA y grupo DCL) vs subcortical (grupo EP), a través de estas tareas.

16.6 Recuerdo Libre Inmediato (RLI)

16.6.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron 142 sujetos que participaron voluntariamente y que fueron evaluados individualmente. Ninguno tenía experiencia previa en este tipo de test.

Materiales y construcción de listas de palabras

Para la preparación del material verbal, tomamos como referencia el conjunto de ítems del estudio normativo de Algarabel, Ruíz y Sanmartín (1988), del que se seleccionó un conjunto de palabras (12 palabras) a las que se aplicaron los siguientes criterios restrictivos: ser sustantivos, mostrar valores medios de “imaginabilidad” (rango 4.36-5.64), “familiaridad” (rango 3.5-4.5), “concreción” (rango 3-5), “significatividad” (rango 3.5-4.5) y “categorema” (rango 3.1-4.9), “número de significados” con un valor entre 1 y 8 (rango total 1-73), “frecuencia de uso” entre 5 y 53 (rango total 5-941), ausencia de rimas consonantes intralista y ausencia de relaciones semánticas intralista (ver Apartado C.3 del Anexo C).

Procedimiento

La instrucción que se daba al sujeto era: “*A continuación, voy a leerle una palabras. Le pido que esté Vd. muy atento/a porque cuando yo termine de leerlas todas, tendrá que recordar la mayor cantidad de esas palabras ¿De acuerdo?*”.

Posteriormente, se daba al sujeto experimental una hoja en blanco para que escribiese las palabras que recordase de las que previamente fueron leídas por la entrevistadora (12 en total).

Se cuantificó en esta prueba el número de aciertos y el número de intrusiones (recuerdo de palabras no presentadas).

Resultados

Se realizó un ANOVA a través del cual se obtuvieron las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos en la variable de recuerdo libre inmediato, como aparece en la Tabla 16-23 y representado gráficamente en la Figura 16-9.

Es el grupo EA el que obtiene el menor porcentaje medio de aciertos en esta prueba de Recuerdo Libre Inmediato ($13,48 \pm 12,98$).

Como se observa en la Tabla adjunta, los otros dos grupos de enfermos neurológicos (DCL y EP) muestran una media y desviación típica muy similar respecto al grupo control, mostrando muy leves y sutiles diferencias entre ambos en cuanto al porcentaje de recuerdo. Mientras que en el grupo EP aparecen 3 sujetos (el 8,3% del grupo) que no recuerdan ninguna de las 12 palabras de la prueba, en el grupo DCL no hay ningún sujeto con recuerdo nulo en esta prueba. Pero siguiendo esta misma comparación, es en el grupo EP en donde aparece un valor mayor en el recuerdo de las palabras, correspondiendo a 3 sujetos (el 8,3% del grupo) que recuerdan 6 palabras de las presentadas y en el grupo DCL, el 5,7% del grupo, es decir, 2 sujetos, recuerdan un máximo de 5 palabras de las 12 de la prueba.

Porcentaje de Aciertos en RLI	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	22,30	22,14	13,48	22,22
Desviación Típica	10,22	10,29	12,98	12,60

Tabla 16-23: Media y DT de cada grupo en RLI

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 4,922$; $MSe = 133,868$; $p = 0,003$].

Un análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, es decir, que la menor puntuación en el Recuerdo Libre Inmediato (RLI) del grupo EA fue suficiente como para mostrar su significación respecto a los sujetos sanos y también frente al resto de los otros dos grupos patológicos. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los otros dos grupos (DCL y EP) ni respecto a los sujetos controles.

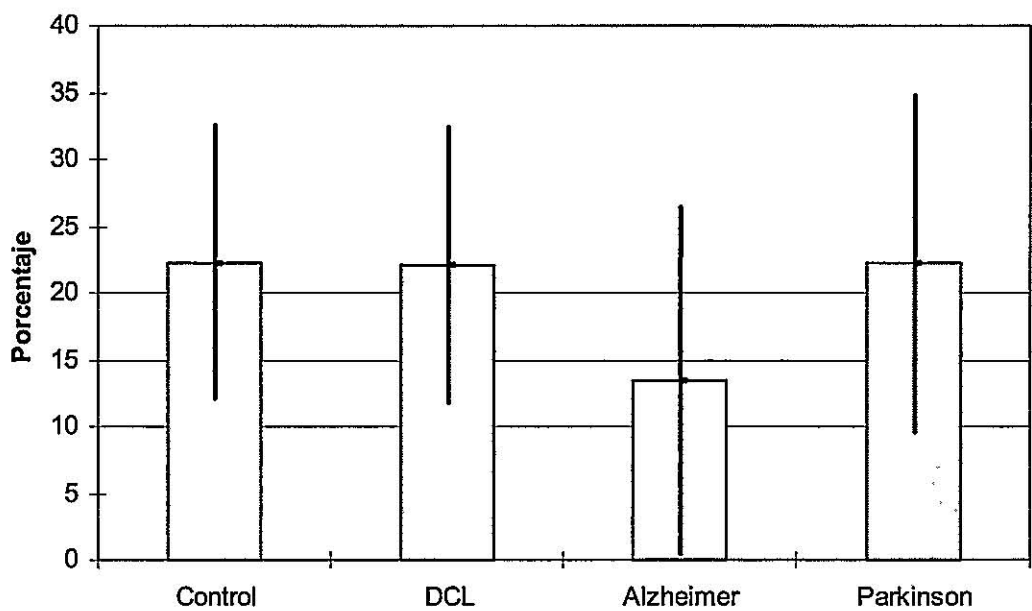


Figura 16-9: Media de Aciertos y DT de cada grupo en RLI

Igualmente, el mayor porcentaje medio de intrusiones en la prueba de RLI se dio en el grupo EA ($5,15 \pm 7,68$), aunque el ANOVA no mostró efectos significativos de la variable grupo en el “Porcentaje de intrusiones en Recuerdo Libre Inmediato”.

Porcentaje de intrusiones en RLI	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	3,38	4,76	5,15	4,17
Desviación Típica	4,15	8,16	7,68	7,59

Tabla 16-24: Media y DT de cada grupo en intrusiones en RLI

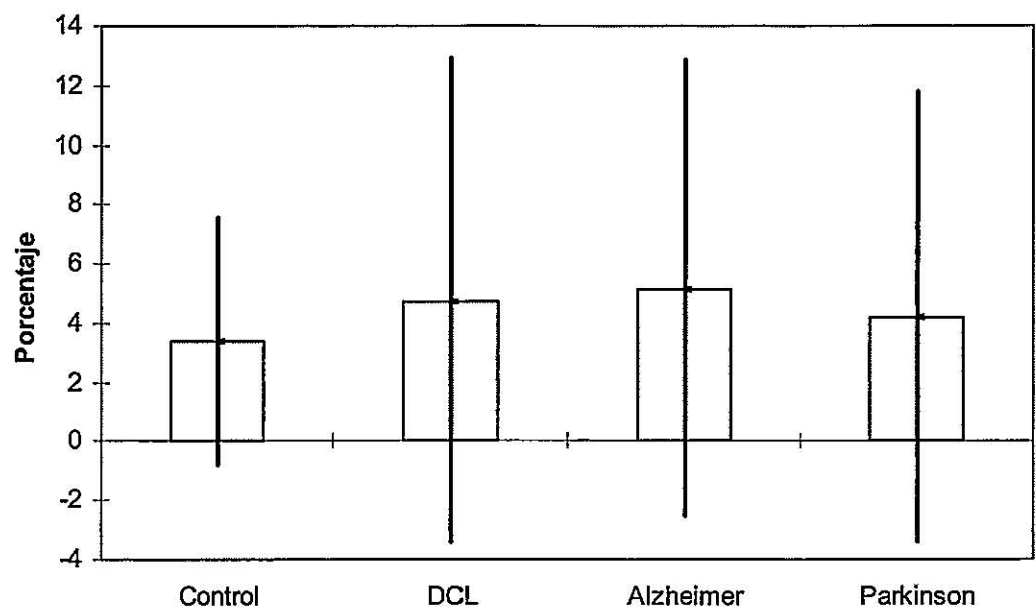


Figura 16-10: Media y DT de intrusiones de cada grupo en RLI

16.7 Recuerdo Libre Demorado (RLD)

16.7.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos de la prueba anterior.

Materiales

Se utilizó la prueba original diseñada para el protocolo de esta Tesis, en donde se incluyeron 12 palabras igualmente seleccionadas del estudio normativo de Algarabel, Ruíz y Sanmartín (1988) (ver Apartado C.2 del Anexo C).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual.

La instrucción que se daba al sujeto era: “*A continuación, voy a leerle una palabras. Le pido que esté Vd. muy atento/a porque después, pasado un tiempo, tendrá que recordar esas palabras ¿De acuerdo?*”.

Posteriormente, se ponía el cronómetro en marcha y al concluir los 5 minutos, tiempo durante el que se hablaba con el paciente de temas cotidianos de la vida diaria, se daba al sujeto experimental una hoja en blanco para que escribiese las palabras que recordase de la lista que previamente fue leída por la entrevistadora (12 palabras en total).

También se cuantificó en esta prueba, además del número de aciertos, el número de intrusiones.

Resultados

Con el ANOVA se obtuvieron las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos en la variable de recuerdo libre demorado, como aparece en la Tabla 16-25 y representado gráficamente en la Figura 16-11.

De nuevo, es el grupo EA el que obtiene el menor porcentaje medio de aciertos en esta prueba de Recuerdo Libre Demorado ($0,98 \pm 3,41$).

Porcentaje de aciertos en RLD	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	4,28	5,71	0,98	6,71
Desviación Típica	7,25	7,77	3,41	7,92

Tabla 16-25: Media y DT de aciertos de cada grupo en RLD.

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 4,587$; $MSe = 47,280$; $p = 0,004$].

El análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA en el “Porcentaje de Aciertos en Recuerdo Libre Demorado” fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos. Y no hubo diferencias significativas en la comparación por pares entre el grupo control, los DCL y los EP.

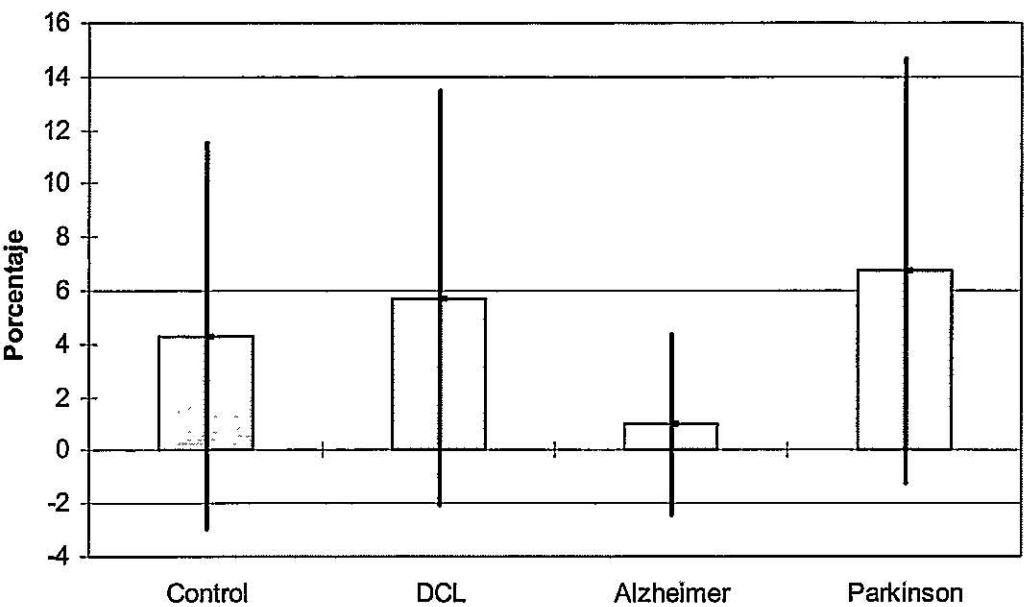


Figura 16-11: Media y DT de aciertos de cada grupo en RLD

Respecto al porcentaje de intrusiones en la prueba de RLD aparece un patrón singular y lógico, al mismo tiempo, en el grupo EA. Este grupo mostró el menor porcentaje medio de intrusiones respecto al resto de los grupos ($1,47 \pm 3,82$), porque no producen prácticamente ningún recuerdo; por tanto, es lógico que tampoco produzcan intrusiones.

Igualmente, podemos observar (Ver Tabla 16-26) que la proporción media de intrusiones en el grupo control es mayor que en el grupo EA, pero menor respecto a los otros dos grupos patológicos (DCL y EP). Entre estos dos grupos hay una gran similitud en la producción de intrusiones; aunque, son los sujetos con DCL los que se agrupan en mayor cantidad de individuos que producen intrusiones en el mismo rango que los EP.

Porcentaje de intrusiones en RLD	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	4,73	6,67	1,47	5,79
Desviación Típica	7,99	9,65	3,82	9,72

Tabla 16-26: Media y DT de cada grupo en Intrusiones en RLD

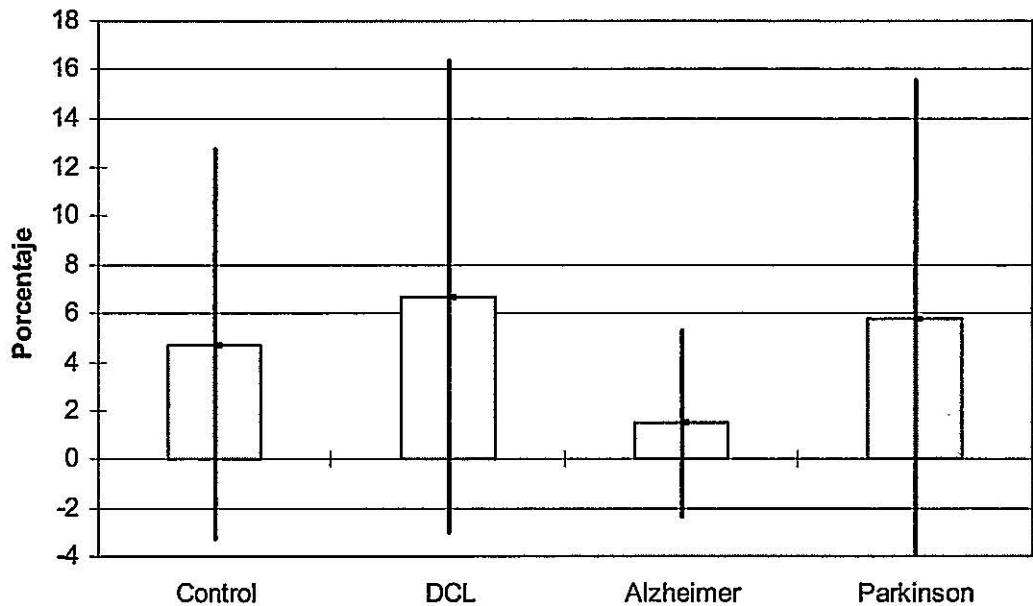


Figura 16-12: Media y DT de Intrusiones de cada grupo en RLD

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 2,647$; $MSe = 67,06$; $p = 0,051$].

El análisis *post hoc* Tukey mostró que la diferencia de medias del grupo EA en el “Porcentaje de Intrusiones en Recuerdo Libre Demorado” fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al grupo DCL ($p = 0,009$) y respecto al grupo EP ($p = 0,029$), pero no respecto al grupo control. Es decir, que tanto el grupo DCL como el grupo EP producen significativamente una mayor cantidad de intrusiones que nuestro grupo de EA objeto de estudio, pero que entre ellos no aparecen diferencias significativas ni con el grupo control.

16.8 Recuerdo Libre con Claves (RLC)

16.8.1 Método

Sujetos

Los mismos 142 sujetos participantes de las pruebas anteriores.

Materiales

Para la elaboración de esta prueba, igualmente se utilizó el estudio normativo de Algarabel, Ruíz y Sanmartín (1988), de donde se extrajeron las 12 palabras seleccionadas y determinadas por sus criterios restrictivos que en apartados anteriores se han detallado (ver Apartado C.3 del Anexo C).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual.

La instrucción que se daba al sujeto era: *“A continuación, voy a leerle una palabras. Le pido que esté Vd. muy atento/a porque cuando yo termine de leerlas todas, tendrá que recordar esas palabras ¿De acuerdo?”*.

Posteriormente, la instrucción para la fase de test era: *“Ahora quiero que Vd. recuerde las palabras que le he leído. Para que le resulte más sencillo, en esta hoja están escritas las tres primeras letras de cada una de las palabras. ¿Lo ha comprendido?. Bueno, pues adelante”*.

En esta prueba también se cuantificó el número de aciertos y el número de intrusiones.

Resultados

Las medias y las desviaciones típicas aparecen en la Tabla 16-27 y se representa gráficamente en la Figura 16-30, mostrando de nuevo que el grupo EA es el que obtiene el menor porcentaje medio de aciertos en esta prueba de Recuerdo Libre con Claves ($69,12 \pm 18,06$).

Igualmente se nos muestra un patrón similar de recuerdo con claves entre los dos grupos patológicos (DCL y EP) respecto al grupo control.

Porcentaje de aciertos en RLC	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	78,60	80,71	69,12	79,40
Desviación Típica	12,81	13,06	18,06	14,57

Tabla 16-27: Media y DT de aciertos de cada grupo en RLC.

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 4,456$; $MSe = 216,714$; $p = 0,005$].

Un análisis *post hoc* Tukey mostró diferencias significativas de medias del grupo EA respecto al resto de los grupos en el “Porcentaje de Aciertos en Recuerdo Libre con Claves”. Estas diferencias significativamente negativas se mostraron respecto al grupo control ($p = 0,008$), respecto al grupo DCL ($p = 0,001$) y respecto al grupo EP

($p = 0,004$). Pero no hubo diferencias significativas entre cada par de grupo en la comparación de los tres grupos (Controles, DCL y EP).

Hacemos especial mención a la gran mejora de recuerdo que se produce en todos los grupos, incluidos los EA, en esta tarea de Recuerdo Libre con Claves respecto a la tarea de Recuerdo Libre Inmediato. Es muy significativo en el patrón de disfunción cognitiva, que los EA presentan una proporción media de RLI de 13.48, en comparación con la proporción media de RLC que es muy superior (69.12).

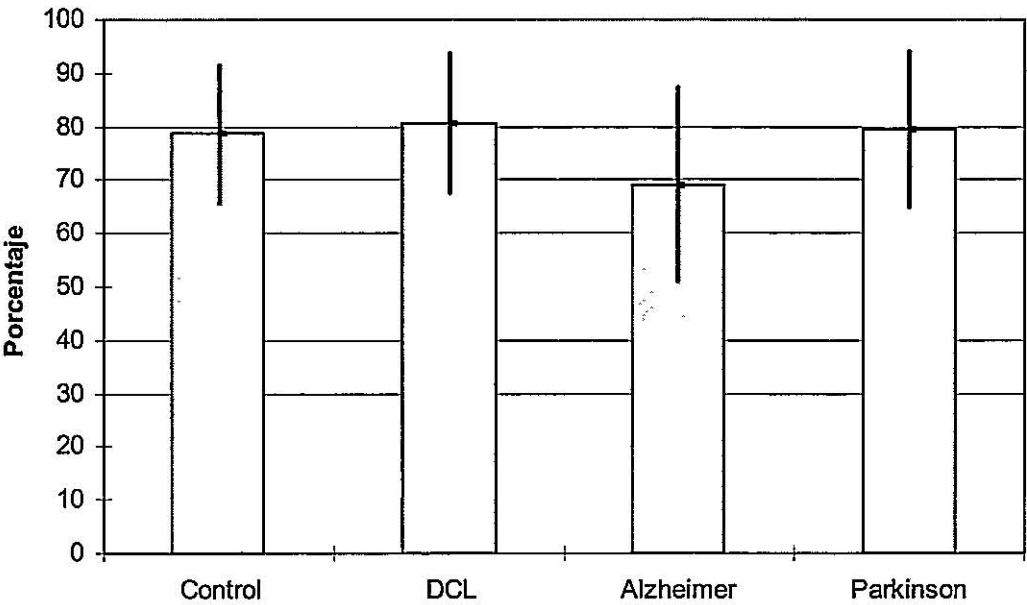


Figura 16-13: Media y DT de aciertos de cada grupo en RLC

Respecto a la producción de intrusiones en esta prueba de Recuerdo Libre con Claves, igualmente es el grupo EA el que obtiene el mayor porcentaje medio de intrusiones ($20,59 \pm 14,10$).

Porcentaje de intrusiones en RLC	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	10,36	13,10	20,59	9,49
Desviación Típica	9,30	11,48	14,10	9,79

Tabla 16-28: Media y DT de intrusiones de cada grupo en RLC

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 6,96$; $MSe = 126,891$; $p < 0,001$].

Un posterior análisis de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma

positiva respecto al resto de los grupos: respecto al grupo control ($p < 0,001$), respecto al grupo DCL ($p = 0,007$) y respecto al grupo EP ($p < 0,001$). Pero en esta misma comparación no hubo diferencias significativas entre los DCL y los EP, así como tampoco respecto al grupo control entre ambos.

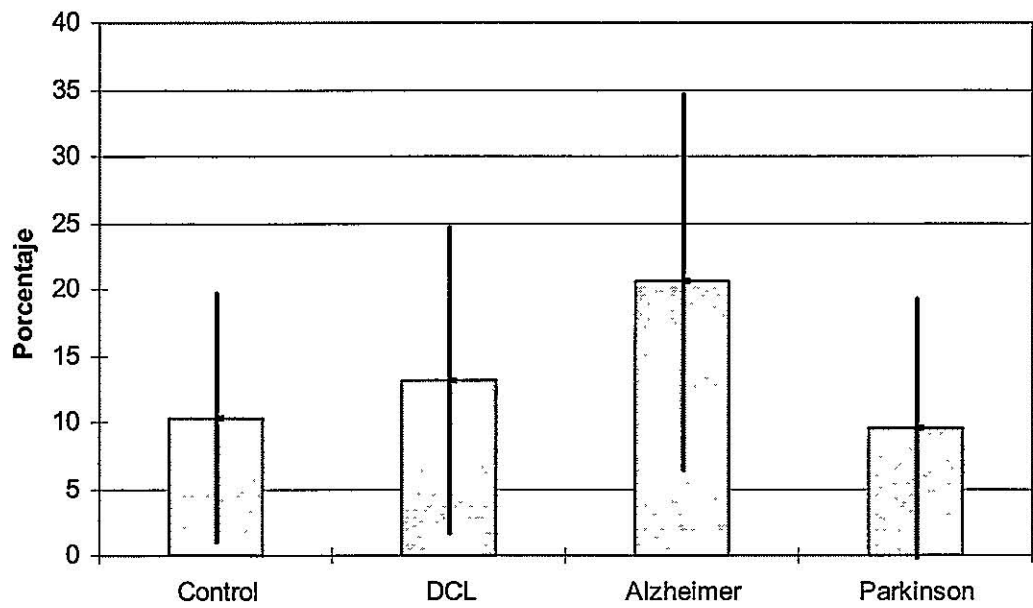


Figura 16-14: Media y DT de intrusiones de cada grupo en RLC

16.9 Reconocimiento

16.9.1 Método

Sujetos

Los mismos 142 sujetos de pruebas anteriores.

Materiales

Igualmente se utilizó el estudio normativo de Algarabel, Ruíz y Sanmartín (1988), con los mismos criterios de selección para incluir 15 palabras que constituirían los ítems de reconocimiento y 30 palabras distractoras (ver Apartado C.4 del Anexo C).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual.

La instrucción que se daba al sujeto en la fase de estudio era: “ *Vaya leyendo en voz alta las palabras que aparecen en esta hoja y dígame cómo le resulta cada una de ellas, si AGRADABLE o DESAGRADABLE*”.

“*Además, sepa que después le haré una prueba de memoria sobre esas palabras*”

Posteriormente, la instrucción para la fase de test era: “ *Esto es una prueba de memoria. En concreto, lo que Vd. tiene que hacer es SUBRAYAR todas las palabras que leyó anteriormente, cuando hizo la prueba de “agradable - desagradable*”.

En esta prueba se cuantificó el número de aciertos y el número de falsos reconocimientos.

Resultados

Con el análisis ANOVA se obtuvieron las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos en la variable de reconocimiento, como aparece en la Tabla 16-29 y representado gráficamente en la Figura 16-15.

De nuevo, es el grupo EA el que obtiene el menor porcentaje medio de aciertos en esta prueba de Reconocimiento ($54,9 \pm 25,22$).

Porcentaje de reconocimiento	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	71,53	69,33	54,90	71,67
Desviación Típica	18,10	17,80	25,22	16,59

Tabla 16-29: Media y DT de cada grupo en Reconocimiento

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 7,383$; $MSe = 420,115$; $p < 0,001$].

El análisis Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA en el “Porcentaje de Aciertos en Reconocimiento” fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo control ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p = 0,004$) y respecto al grupo EP ($p = 0,001$).

Igualmente, no aparecen diferencias significativas en la comparación por pares entre los grupos patológicos (DCL y EP) ni respecto el grupo control.

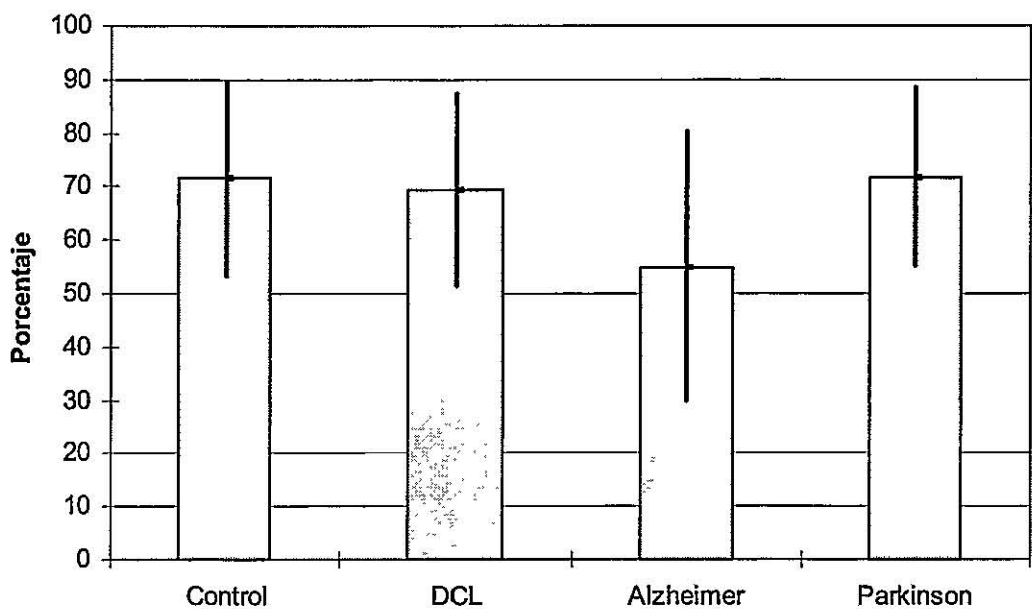


Figura 16-15: Media y DT de cada grupo en Reconocimiento

Por otra parte, respecto a la producción de falsos reconocimientos, es el grupo EA el que obtiene el mayor porcentaje medio de Falsos Reconocimientos ($17,55\% \pm 15,90$).

Porcentaje de falsos Reconocimientos	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	2,70	7,24	17,55	7,87
Desviación Típica	4,83	10,11	15,90	8,91

Tabla 16-30: Media y DT de cada grupo en Falsos Reconocimientos

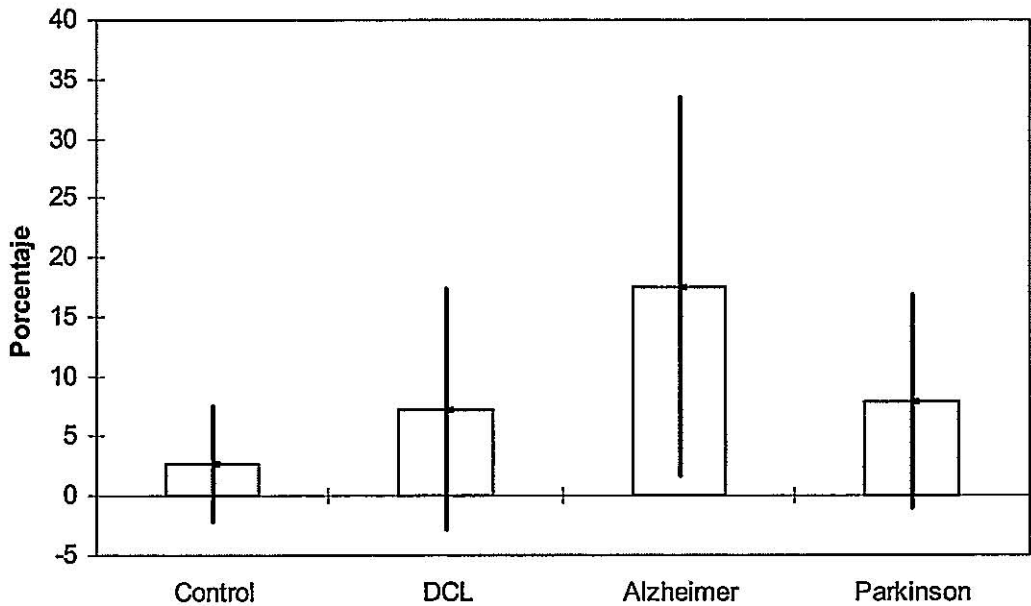


Figura 16-16: Media y DT de cada grupo en Falsos Reconocimientos

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 5,106$; $MSe = 1050,832$; $p = 0,002$].

El análisis *post hoc* Tukey mostró que la diferencia de medias del grupo EA en la variable “Porcentaje de Falsos Reconocimientos” fue estadísticamente significativa y de forma positiva respecto al grupo control ($p < 0,001$), pero no respecto a los otros dos grupos patológicos. Y por otra parte, el grupo DCL sí muestra diferencias significativas con el grupo control en la producción de falsos reconocimientos ($p = 0,009$) e igualmente, el grupo EP también manifiesta significativamente y de forma positiva las diferencias de medias en cuanto a una producción mayor de falsos reconocimientos respecto al grupo control ($p = 0,014$).

Discusión

A través de los resultados aparecidos en las cuatro tareas de M.L.P. (recuerdo libre inmediato, recuerdo libre demorado, recuerdo libre con claves y reconocimiento) hemos podido comprobar que nuestra muestra de EA manifiesta una menor capacidad de M.L.P. en tareas de recuerdo y reconocimiento que el resto de los grupos analizados en estas tareas episódicas. Esto sigue confirmando que el déficit mnésico episódico es uno de los primeros síntomas iniciales de la alteración, frecuentemente referido en la primera consulta de exploración neuropsicológica con este tipo de pacientes EA, y manifestándose claramente en pruebas como estas de memoria declarativa y en estadios leves de la enfermedad (Desgranges y cols., 1996).

Igualmente, nuestros datos hacen sugerir que si el grupo EA presenta mayor amnesia anterógrada que el resto de los grupos, manifestando un prominente déficit de M.L.P explícita, reflejaría gran similitud con lo aparecido en los pacientes amnésicos clásicos, especialmente cuando intentan adquirir una cantidad de información que excede a lo que pueden mantener en la mente a través del repaso activo, o cuando intentan retener la información presentada previamente tras un tiempo de demora de algunos minutos, como ocurre en la prueba de recuerdo libre demorado (a los 5 minutos), produciéndose un olvido significativo que podría reflejar, en parte, una pérdida de información desde el almacén a largo plazo (Alvarez y Squire, 1994).

En base a nuestros hallazgos, podemos añadir evidencia a estudios previos (Pillon y cols., 1994) sobre que los EA muestran un declive desproporcionado entre el recuerdo inmediato y el demorado con un rápido olvido de la información en presentación verbal, comparados con un grupo control, con los sujetos con DCL y con los EP no demenciados. Nos sumamos a la propuesta de Pillon y cols. (1994) sobre que este significativo deterioro podría estar disociado entre una codificación con almacenamiento normal, pero con una recuperación muy deficitaria que estaría involucrando al sistema estriado-frontal y que permite caracterizar a los EA frente al resto de los grupos de la muestra de un rápido olvido de la información, una mayor producción de intrusiones y falsos reconocimientos, una baja discriminación en reconocimiento y un cierto aumento de memoria con claves controlado por una situación de codificación ayudada semánticamente. En este sentido, comprobamos que, tal y como afirma Tulving (1993, 1995; Tulving y Markowitsch, 1998), un buen desarrollo de memoria episódica depende de la integridad de la memoria semántica.

E incluso, podemos argumentar que mientras que el resto de los grupos de nuestra muestra (controles, DCL y EP) manifiestan bastante similitud en sus medias de aciertos, aunque también con un declive significativo entre el recuerdo libre inmediato y el recuerdo libre demorado, sin embargo, los EA siguen siendo los que significativamente desarrollan peor ambas tareas de recuerdo inmediato y demorado. En este sentido, nuestros datos también están en la línea de estudios previos (Zola-Morgan y Squire, 1985; Zola-Morgan y cols., 1989) en los que se ha comprobado que en tareas con largos tiempos de demora (5 minutos en nuestra prueba de recuerdo libre demorado) entre el aprendizaje y la fase de test cuando el material excede a lo que puede ser almacenado en la memoria inmediata, se produce un deterioro significativo en poblaciones con alteraciones neurológicas y, más concretamente, cuando el daño cerebral es difuso como en el caso de la EA.

Igualmente, también confirmamos que la prueba de recuerdo demorado distingue claramente entre sujetos sanos de la misma edad respecto a los pacientes EA leves, siendo esta medida de memoria explícita ampliamente sensible y específica en discriminar también a los sujetos con DCL de los EA.

Esta pérdida de información entre el recuerdo inmediato y el demorado, que claramente manifiesta nuestro grupo EA está reflejando la significativa pérdida de información desde la M.L.P. (Greene, Baddeley y Hodges, 1995). Igualmente, nuestros hallazgos muestran que el recuerdo es más deficitario en EA que el reconocimiento, añadiendo evidencia a estudios previos (Hyman, Damasio y cols.,

1989; Shimamura, 1989) y pudiendo sugerir que la codificación de nuevas memorias está profundamente deteriorada en la EA.

En cambio, a través de nuestros hallazgos no podemos confirmar, como han señalado Flicker y cols. (1991), respecto a que los DCL realizan peor que los controles las tareas de memoria reciente y remota, porque nuestros datos revelan que tanto en recuerdo libre inmediato como en recuerdo libre demorado, el grupo DCL no muestra diferencias significativas respecto al grupo control. Por tanto, en base a estos resultados podríamos argumentar que el grupo DCL todavía se beneficia a través del repaso activo o por el uso de estrategias organizativas. Respecto a los resultados aparecidos en la prueba de recuerdo libre con claves, tampoco podemos confirmar estudios previos (Petersen y cols. 1995; Smith y cols., 1996) en lo que se refiere a que los DCL se benefician menos que los controles de las claves semánticas, aunque sí añadimos evidencia a otros estudios más recientes (Ronald y cols. 1999) respecto a que los DCL desarrollan mejor que los EA todas las pruebas de recuerdo libre inmediato y recuerdo libre demorado (Petersen y cols. 1999).

Esto nos hace sugerir, una vez más, que la fase transicional entre el envejecimiento normal (grupo control) y los sujetos con alteraciones cognitivas leves (grupo DCL), o llamada también fase predemencia de la enfermedad, sigue estando difusa y nada clara respecto al posible deterioro de la memoria a largo plazo en pruebas de recuerdo inmediato, demorado, con claves y en reconocimiento, dado que nuestros datos indican que estos pacientes con DCL son capaces de recordar y reconocer listas de palabras previamente presentadas verbalmente en un nivel igual a los sujetos normales sin alteraciones cognitivas.

Nosotros suponemos que los sutiles cambios patológicos que están presentes en los sujetos con DCL, particularmente la atrofia en el lóbulo temporal (Jobst y cols., 1994; Fox y cols., 1996), que, como se sabe, es una de las estructuras cerebrales que interviene de manera decisiva en el funcionamiento de la memoria explícita (Corkin, 1984; Zola-Morgan y cols., 1989), no está suficientemente afectada como para mostrar diferencias significativas en el funcionamiento mnésico respecto al grupo control. Esto lo confirmamos porque en nuestro estudio aparecen unas medias consistentes de buena ejecución en un nivel similar y hasta en algunos casos cualitativamente superior a los sujetos sanos de la misma edad. No obstante, podemos suponer cierta limitación a los datos aparecidos debido a las posibles diferencias intersujetos de ambos grupos (Controles y DCL), y también podemos proponer una explicación parcial argumentando que los DCL muestran tan buena integridad del sistema semántico porque son capaces de utilizar procesos compensatorios igual que los sujetos controles de nuestra muestra.

Desde un nivel neurobiológico, pensamos que podría estar relacionado con que los DCL disponen todavía, en este estadio de alteraciones cognitivas leves, de una buena transmisión colinérgica y menor grado de atrofia cerebral que los sujetos más afectados en el curso de la enfermedad y que los sujetos con mayor edad.

Aunque está creciendo considerablemente el interés por analizar este grupo de sujetos (DCL) desde diferentes áreas de las neurociencias, todavía es escasa la investigación

llevada a cabo en pruebas de memoria explícita, en parte, debido a los todavía poco definidos criterios para establecer el diagnóstico de este grupo. Pero, desde nuestro estudio creemos oportuno recomendar la necesidad de incluir pruebas de memoria explícita episódica, especialmente, tareas de recuerdo inmediato y demorado en estudios futuros para distinguir a los individuos con sospecha de posible EA leve.

Respecto a la disfunción cognitiva de los EP en tareas episódicas, en algunos estudios se refiere que estos pacientes muestran déficits en tareas de recuerdo inmediato con material verbal y no verbal (Bowen y cols., 1975; Taylor y cols., 1986; Sullivan y Sagar, 1989, 1991; Cooper y cols., 1991), pero que está relativamente preservado el funcionamiento de memoria en tareas de reconocimiento. Los datos aparecidos en nuestro estudio indican que este grupo de EP muestran un mayor rango medio de recuerdo libre inmediato que de recuerdo libre demorado, pero no un peor desarrollo significativo con respecto a los sujetos controles y a los sujetos con DCL. Los EP de nuestro estudio desarrollan significativamente mejor todas las tareas de recuerdo y reconocimiento que el grupo EA. El hecho de que el recuerdo libre inmediato sea superior al demorado confirma estudios previos (Mohr y cols., 1989) y, al no presentar diferencias significativas respecto al grupo control y al grupo DCL, nos podría estar indicando que el registro de la información, la retención y la recuperación de los EP, aunque presentan un significativo declive entre ambas pruebas semejante a los otros dos grupos (Control y DCL), no representa una afectación tan severa como en los EA.

Nuestros hallazgos también confirman estudios previos de que los EP no muestran deterioro en tareas de reconocimiento (Baddeley y cols., 1989; Brown y Marsden, 1988; Fischer y cols., 1990; Flowers y cols., 1984; Helkala y cols., 1988; Mohr y cols., 1989; Morris y cols., 1988; Sagar y cols., 1988). Se supone que el relativo mejor rendimiento en reconocimiento que en recuerdo, que ampliamente confirmamos desde nuestros hallazgos, viene dado por la propia tarea de memoria. Mientras que la tarea de recuerdo supone un mayor esfuerzo cognitivo, porque exige una mayor demanda atencional y una mayor planificación interna; por el contrario, la tarea de reconocimiento incluye pistas de control externo (Brown, 1989) que facilitan el reconocimiento. Por tanto, nuestro estudio añade evidencia a estudios previos respecto a que los EP muestran un patrón de memoria episódica similar a los sujetos sanos y a los sujetos con DCL (Cooper y cols., 1991; El-Awar y cols., 1987; Sullivan y Sagar, 1989-1991; Taylor y cols., 1986; Tweedey y cols., 1982; Weingartner y cols., 1984).

Por otra parte, si los EP no demenciados de nuestra muestra son capaces igualmente de almacenar y recuperar más información a largo plazo que los EA, y de forma muy similar al grupo control y al grupo DCL (tanto en recuerdo libre inmediato, libre demorado, con claves y en reconocimiento) podría estar indicándonos que el córtex entorrinal y la formación hipocampal no están afectados como en los EA, y confirmándonos que estas áreas tienen un rol muy importante en la M.L.P. (Zola y Squire, 2000). Al mismo tiempo, podemos sugerir que la afectación de los ganglios basales, propia de los EP, no tiene un rol significativo respecto a la memoria explícita; sino que más bien, están más involucrados en la afectación motora mas que cognitiva.

Aunque algunos autores proponen que la interrupción de los circuitos fronto-estriatales de los ganglios basales sí intervienen en la afectación cognitiva de estos pacientes (Teuber, 1976; Marsden, 1982), según nuestros hallazgos, nosotros nos declaramos partidarios de una mayor preservación cognitiva del relativo deterioro subcortical frente a un mayor progreso de deterioro cortical.

Por otra parte, el hecho de que los EP de nuestro estudio muestren un mayor recuerdo, tanto inmediato como demorado, y un mayor reconocimiento que los EA, está en la línea de hallazgos previos (Helkala y cols., 1988). En este sentido, podemos argumentar que los EP se benefician más que los EA del repaso activo y de las claves semánticas, probablemente porque los EP no demenciados mantienen la información en el almacén de M.L.P. mejor que los EA y porque el daño cerebral en el córtex entorrinal y en el hipocampo es menor que en los EA.

Por tanto, nuestros hallazgos sobre el peor funcionamiento de los EA en todas las tareas de recuerdo y reconocimiento respecto a los EP no demenciados, confirman estudios previos (Kuzis y cols., 1991) y nos indican que el deterioro de los EA en tests de memoria explícita involucra a la propia afectación cortical que presentan a diferencia de los EP; probablemente, porque el daño en el córtex entorrinal y el subículum en la EA aísla progresivamente los inputs corticales y reduce el flujo hipocampal produciendo el deterioro en la M.L.P. explícita (Braak y Braak, 1991; Hyman y cols., 1984; Killiani y cols., 1993).

Esto nos da la posibilidad de argumentar igualmente que el deterioro progresivo de la memoria a largo plazo está íntimamente relacionado más con la degeneración de las neuronas colinérgicas, afectación prominente en los EA, que con el déficit dopaminérgico de los EP, y por otra parte, nos aporta una importante diferencia respecto a la contribución del daño cerebral cortical *vs* subcortical, en cuanto a la presencia de demencia según criterios establecidos por DSM-IV (grupo EA) *vs* EP sin demencia, a pesar de un mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

Por tanto, nuestros resultados añaden evidencia de que los pacientes amnésicos, concretamente los EA de esta muestra, adquieren algún conocimiento declarativo, muestran una limitada capacidad de aprendizaje, que se manifiesta en un deterioro significativo que aparece ya en la fase más leve al inicio de la enfermedad, respecto a los sujetos con alteraciones cognitivas leves y también respecto a los EP no demenciados. En este sentido, sospechamos que esta dificultad para adquirir este tipo de conocimiento declarativo puede ser debido a: 1) la limitada capacidad del almacén de la M.L.P.; 2) la escasa habilidad para generar estrategias organizativas de agrupación semántica y/o; 3) un olvido rápido de la información reciente, presumiblemente porque el daño de las estructuras neurales involucradas en la memoria episódica, esto es, el lóbulo temporal mesial, el córtex entorrinal y la formación hipocampal, son absolutamente necesarias para mantener la memoria declarativa a largo plazo o memoria explícita (Ruiz-Vargas, 2002).

Por otra parte, consideramos la importancia de los datos revelados a través de nuestro estudio, sobre que estas tareas de memoria episódica (recuerdo libre inmediato, recuerdo libre demorado, recuerdo libre con claves y reconocimiento) representan su

eficacia para distinguir los sujetos con DCL y los EP no demenciados de los EA respecto al funcionamiento de la M.L.P. Igualmente, también consideramos que la presencia de intrusiones o falsos reconocimientos producidos en estas tareas por cada grupo, también podría aportar mayor conocimiento sobre la misma M.L.P. A saber: concretamente, a) dado que en la prueba de recuerdo libre demorado tanto los DCL como los EP producen significativamente más intrusiones que el grupo EA y, b) también ambos grupos son capaces de recordar más que los EA, podríamos estar identificando un posible patrón de deterioro respecto a una disociación clara y evidente mostrada a través de nuestros datos entre el recuerdo de eventos pasados preservados en un buen nivel frente a la producción de los falsos recuerdos rememorados en el presente, en sujetos con presumible presencia de estadio preclínico de EA, así como en sujetos con afectación predominantemente subcortical pero sin criterios diagnósticos de demencia establecida. En este sentido, nos atrevemos a argumentar que cuando la mayor parte y/o la totalidad de las pruebas de recuerdo y reconocimiento se desarrollan a un nivel similar en grupos de pacientes neurológicos no demenciados -como los DCL y los EP de nuestro estudio- con respecto a un grupo control, tenemos que atender tanto cuantitativamente como cualitativamente a la producción de intrusiones o falsos reconocimientos sobre la información previamente presentada, porque nos podría estar dando la clave de una sospecha de mayor deterioro que el presentado comparativamente y simplemente por la tasa sólo del recuerdo de la información.

El hecho de que los EA no difieran significativamente de los grupos patológicos (DCL y EP) respecto a la producción de falsos reconocimientos, cuando se cabría esperar lo contrario, podría estar indicándonos la tendencia del progresivo deterioro cognitivo en pacientes neurológicos con afectación cortical y subcortical no demenciados (grupos DCL y EP), en términos de severidad próxima en el curso de la enfermedad hacia un deterioro mayor.

Otra explicación alternativa al menor porcentaje de intrusiones producidas por los EA respecto al resto de los grupos en la prueba de RLD, cuando se cabría esperar lo contrario, suponemos que podría ser debido a que como el recuerdo demorado es nulo en gran parte de los sujetos de este grupo, este hecho tampoco pudiese dar lugar a referir palabras relacionadas o no, pero erróneas respecto a las presentadas previamente, como con frecuencia ocurre al analizar cualitativamente desde la exploración neuropsicológica la producción de intrusiones en pacientes EA.

Este aspecto de las intrusiones y falsos reconocimientos como producción inintencional de información ficticia en una tarea de memoria, donde la información correcta y adecuada es, por alguna razón, inaccesible, se encuentra frecuentemente en síndromes demenciales (Butters y cols., 1987; Dalla Barba, 1993; Dalla Barba y Wong, en prensa; Kopelman, 1987; Loewenstein y cols., 1991), en trastornos de depresión mayor (Dalla Barba y cols., 1992; Loewenstein y cols., 1991), en la amnesia (Butters y cols., 1987; Dalla Barba, 1993; Dalla Barba y Wong, en prensa; Dalla Barba y Wong, 1992; Kopelman, 1987; Loewenstein y cols., 1991) y también en algunas ocasiones en sujetos normales (Butters y cols., 1987; Dalla Barba, 1993;

Dalla Barba y Wong, en prensa; Dalla Barba y Wong, 1992; Herlitz y cols., 1991; Kopelman, 1987).

Frecuentemente se ha relacionado muy directamente la intrusión y la fabulación, argumentando algunos autores que estos dos fenómenos pueden compartir algún mecanismo cognitivo común básico (Dalla Barba, 1993; Dalla Barba y Wong, en prensa). Lo que desde nuestros hallazgos podemos argumentar es que las intrusiones y los falsos reconocimientos aparecen tanto en sujetos sanos como en pacientes neurológicos cuando se les evalúa la M.L.P. con tareas episódicas de memoria; más concretamente, de recuerdo libre inmediato, recuerdo libre demorado, recuerdo libre con claves y reconocimiento de palabras, lo que añade evidencia a estudios previos (Dalla Barba y cols., 1995). Suponemos que este fenómeno se produce por la interrupción de los procesos dedicados al control de la información relevante llevado a cabo en el proceso de la recuperación.

En estudios futuros tendremos que analizar por qué se producen y, más concretamente, desde la neuropsicología, qué nos están indicando sobre el deterioro de la memoria en pacientes neurológicos con distintos tipos de enfermedad y distinto grado de afectación. En este sentido, creemos necesario contemplar este análisis de las intrusiones de forma más frecuente y con un análisis exhaustivo en estudios futuros para intentar aportar mayor conocimiento sobre el fenómeno, no sólo en cuanto a la mayor prevalencia e incidencia de estos falsos recuerdos y falsos reconocimientos en poblaciones neurológicas a través de distintas tareas de memoria, sino también para tener un conocimiento mayor de las posibles áreas cerebrales involucradas en la producción de intrusiones o falsos reconocimientos a través de estudios de neuroimagen con pacientes EA y otros.

Como conclusión respecto al análisis de la memoria explícita o declarativa en tareas episódicas de recuerdo y reconocimiento, podemos argumentar que el patrón de disfunción cognitiva en la EA nos queda relativamente claro porque muestran un peor rendimiento en todas estas pruebas que los sujetos controles, que los sujetos que padecen alteraciones cognitivas leves y que los enfermos de parkinson no demenciados, tanto por la inferior capacidad de recordar y reconocer, como por la mayor producción de intrusiones y falsos reconocimientos.

También, nuestros resultados sobre el deterioro evidente de memoria episódica en la EA leve nos permite argumentar que los recursos de procesamiento durante la codificación de la información (Kopelman, 1992) y de la recuperación (Martin y cols., 1985) son deficitarios, presumiblemente por la propia afectación del sustrato neural específico de la memoria episódica, esto es, la región mesial de los lóbulos temporales, el diencéfalo y el cerebro basal (Kapur y cols., 1995; Schacter y cols., 1996; Squire y cols., 1992 y Squire, 1987), áreas todas ellas comprometidas y afectadas en la EA.

Por tanto, podemos concluir, a partir de nuestros hallazgos, que el deterioro del lóbulo temporal mesial, el daño neocortical y talámico están mediando en la alteración de memoria explícita o declarativa en la EA, siendo este grado de atrofia cortical responsable de la menor capacidad de aprendizaje, recuerdo y reconocimiento en la

EA. Y que el mayor porcentaje de intrusiones en las tareas episódicas de recuerdo libre inmediato, recuerdo libre con claves y los falsos reconocimientos en la tarea de reconocimiento por parte de los pacientes con EA se pueda corresponder con una atrofia más severa en el lóbulo temporal mesial, área afectada en la EA, pero no pudiendo corresponder a lesiones asociadas ni con el núcleo caudado ni con el tálamo, afectación más propia de los EP.

Aunque el patrón de cambios atróficos en el lóbulo temporal mesial y en menor grado la afectación de la sustancia gris neocortical se asocia con la menor capacidad de aprendizaje de listas de palabras, los últimos estudios aparecidos hacen referencia también a una posible involucración del tálamo (Stout y cols., 1999). Por tanto, los déficits mostrados por los EA en memoria explícita verbal pudiera estar asociado no sólo al deterioro del córtex temporal mesial, aunque sea la mayor patología de la EA, sino que deberíamos tener en cuenta también, desde el punto de vista neuropsicológico, el daño talámico en investigaciones y estudios futuros para determinar si juega un rol independiente con una posible involucración en el grado de severidad del deterioro mnemónico en la EA.

Memoria a Corto Plazo: Memoria Operativa

Desde la aparición de los primeros modelos de memoria (Waugh y Norman, 1965; Atkinson y Shiffrin, 1968), la memoria a corto plazo (MCP) ha sido considerada como el sistema de memoria que desempeña un papel preponderante en el funcionamiento cognitivo. Sin embargo, el interés por su estudio es relativamente reciente. En los trabajos pioneros sobre la M.C.P. se abordó el estudio experimental sobre su capacidad, codificación, recuperación y transferencia de información a la memoria a largo plazo (MLP).

A medida que han avanzado las investigaciones, los estudiosos de la memoria se refieren a la memoria a corto plazo como un sistema que se utiliza tanto para la retención a corto plazo de la información procedente del exterior como para el procesamiento activo de ésta y/o de cualquier otra información procedente del sistema cognitivo. Por ello, solemos encontrar en la literatura científica tres términos diferentes, como ha señalado Ruiz-Vargas (1991, 1994 y 2002), para referirse a lo que posiblemente sea un único sistema de memoria: *memoria primaria* (James, 1890), *memoria a corto plazo* (Hebb, 1949; Broadbent, 1958), para referirse a un sistema de memoria que retiene la información procedente del exterior, por un espacio de tiempo muy breve y bajo un formato especial mientras se transfiere a un sistema estable y permanente, y el término de *memoria operativa* (Baddeley y Hitch, 1974), descrita como un sistema capaz de retener y manipular temporalmente la información mientras participa en tareas cognitivas tales como el aprendizaje, la comprensión y el razonamiento.

La consideración de la M.C.P. puso un énfasis especial en el papel de la atención y la conciencia. Su relación con la atención consciente constituye un rasgo central referido ya en el siglo XIX por Galton (1883) y James (1890). Atkinson y Shiffrin (1968) pusieron el acento en la importancia del almacén a corto plazo, dando por sentado que funcionaba como una memoria de trabajo, como un sistema para retener la información temporalmente. Por otra parte, la relación entre las teorías de la atención y las teorías de la memoria a corto plazo ha sido siempre estrecha y sigue siéndolo, como posteriormente analizarán Baddeley y Hitch (1974), quienes acabarán concluyendo que el componente de control de la memoria de trabajo, "*el ejecutivo central*", funciona como un sistema de atención supervisor (Baddeley, 1986).

A lo largo de los comentarios, tanto descriptivos como de discusión de los resultados sobre las pruebas y tests de memoria a corto plazo, en los apartados siguientes, nos refiriremos a este sistema como *memoria operativa*, una especie de "espacio de trabajo" mental que se usa para analizar la información externa y para recuperar y tratar la información de la M.L.P. En este espacio mental se llevan a cabo diferentes procesos que participan a nivel consciente para registrar y retener la información durante un breve espacio de tiempo. Esta memoria desempeña un papel crucial en la cognición humana, ya que no sólo retiene diversos tipos de información durante cortos períodos de tiempo, sino que participa de un modo decisivo en gran cantidad de

tareas cognitivas, además de mantener relaciones muy complejas con los sistemas de memoria a largo plazo y con el sistema atencional.

16.10 Tarea de Brown-Peterson

El paradigma o tarea de Brown-Peterson fue desarrollado por Brown (1958) en Inglaterra y por Peterson y Peterson (1959) en EE.UU. Sus experimentos respectivos fueron de gran sencillez, pero aportaron una técnica muy sencilla para estudiar el olvido a corto plazo. Sus procedimientos experimentales demostraron un olvido extremadamente rápido de pequeñas cantidades de información, a condición de que el sujeto sea distraído por un corto espacio de tiempo.

La técnica ideada por los Peterson implicaba mostrar al sujeto un grupo de tres consonantes (ej.: HLM), seguido de un número (ej.: 492). Se pedía al sujeto repetir el número y pasar a contar desde éste hacia atrás de tres en tres hasta que se le diera la señal de recordar las consonantes. En esta condición, los sujetos olvidaban muy rápidamente.

Estos resultados provocaron un interés enorme, primero, porque parecía ofrecer una técnica muy nítida y económica para estudiar el olvido a corto plazo y, en segundo lugar, porque los Peterson interpretaron sus resultados en función de un decaimiento de la huella, que supone que el olvido se produce como resultado del desvanecimiento automático de la huella de memoria, en contraposición al olvido a largo plazo, cuya explicación estaba basada en los principios de la interferencia, que da por sentado que el olvido refleja el perjuicio causado a la huella de memoria por otras huellas, dependiendo del grado de interferencia de la semejanza entre las dos huellas de memoria que se interfieren mutuamente.

Sus resultados, por tanto, parecían indicar la necesidad de suponer la existencia de dos sistemas de memoria independientes: un sistema temporal a corto plazo en el que el olvido es el resultado del decaimiento de la huella, y un sistema a largo plazo en el que el olvido es el resultado de la interferencia.

Consideramos necesario incluir la Tarea de Brown-Peterson en esta investigación de Tesis con pacientes neurológicos, por una parte, por ser uno de los paradigmas fundamentales para estudiar el olvido a corto plazo una vez que la atención ha sido asignada a la tarea distractora. En segundo lugar, porque, aparte de ser el objetivo principal de estudio el sistema de M.C.P, concretamente la memoria operativa, creímos necesario analizar la tasa de olvido en el grupo EA, objeto de estudio, comparándolo con un grupo de sujetos sanos (controles) y otros dos grupos de enfermos neurológicos (grupos DCL y EP). El objetivo era contrastar nuestra hipótesis planteada relativa a que la tarea distractora de contar hacia atrás necesita de una gran cantidad de atención que inhibe el repaso subvocal de las tres letras y, por lo tanto, provoca el olvido rápido de los trigramas. En esta condición también suponemos que a medida que aumenta el intervalo de tiempo, la dificultad para recordar los trigramas es mayor, sobre todo en poblaciones neurológicas.

Por último, consideramos importante analizar esta tarea para determinar que si aparece déficit significativo en nuestro grupo EA y/o en alguno de los otros grupos patológicos, respecto al grupo control, esto pudiera ser causado no sólo por el impedimento del repaso subvocal de los trigramas impuesto por la tarea distractora, sino que también pudiera ser debido al hecho de ser ambas tareas verbales. Este interés nos surgió por el hecho de que algunos autores (Roediger, Stellan y Tulving, 1977) han planteado que si la tarea distractora no tiene ningún tipo de relación en su forma de presentación con la tarea de memoria, los recursos atencionales del sujeto serían suficientes para llevar a cabo adecuadamente ambas tareas a la vez.

En este sentido, se relacionarán los resultados obtenidos en esta tarea con los aparecidos en la tarea de amplitud de memoria de dígitos en tarea doble, con el objetivo de añadir evidencia a favor o en contra de: a) si el mayor olvido de los trigramas en el grupo objeto de estudio, como suponemos, y/o en los otros grupos analizados, se produce en mayor o menor medida cuando ambas tareas son similares (verbales) o disimilares (verbal-visoespacial), como en la tarea de amplitud de dígitos, b) si el recuerdo de los trigramas es significativamente inferior en alguno de los grupos patológicos, y en particular en el grupo EA respecto al grupo control, se determinará, por una parte, el déficit del lazo fonológico, dado que este subcomponente del sistema ejecutivo central interviene directamente para llevar a cabo esta tarea y, c) por otra parte, si aparece un déficit significativo en los EA en fase leve, tanto por los escasos recursos atencionales disponibles como por el propio daño en las áreas cerebrales específicas en las que se supone que se asienta la memoria operativa, esto es, áreas prefrontales y temporoparietal mesial (áreas afectadas en la EA). Dado que estas regiones frontotemporales necesitan tener una red de trabajo común y activo para llevar a cabo tareas de memoria operativa como ésta, podríamos plantearnos también que esta atrofia cortical es la que provoca el deterioro del sistema ejecutivo central, que se muestra incapaz de controlar y guiar los escasos recursos atencionales para procesar, almacenar y recuperar la información que se está tratando.

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos. Ninguno tenía experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

La presentación de la Tarea Brown-Peterson fue verbal.

Se presentaron 6 series de un trigramas cada una. Los trigramas cumplían la característica de ser letras consonantes que no representan ningún anagrama con sentido ni ningún nombre (ver Apartado D.1 del Anexo D).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“A continuación le leeré una serie de tres letras que no quieren decir nada en castellano y seguidamente le diré un número de tres dígitos. Su tarea consistirá en repetir el número que yo le he dicho y empezar a contar hacia atrás, de tres en tres, hasta que le diga que pare. Cuando le diga que pare, tendrá que recordar las tres letras que le leí antes que el número y decírmelas en voz alta”*.

A continuación se realizaron unos ejemplos de ensayo para comprobar que se había entendido el procedimiento para llevar a cabo la tarea.

Posteriormente, se inició la prueba y se registró el número de letras recordadas tras la tarea distractora y en cada una de las condiciones experimentales de intervalos de tiempo (3, 6, 9, 12, 15 y 18 segundos). La puntuación en cada condición podía ser 0, 1, 2, ó 3, que corresponde a la cantidad de letras recordadas de cada trigramma. Y la puntuación máxima era 18.

Para el análisis de los resultados se tuvo en cuenta el número de letras recordadas de cada trigramma en cada condición temporal, independientemente del orden secuencial de las mismas.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se realizó un análisis de varianza, correspondiendo el diseño a un 4 x 6 de medidas repetidas factorial, en donde las Variables Independientes son: el grupo de sujetos que incluye 4 grupos (grupo Control, DCL, EA y grupo EP) y el tiempo/intervalo de retención que incluye 6 intervalos (3, 6, 9, 12, 15 y 18 segundos). Y la Variable Dependiente es el recuerdo de los trigramas en cada uno de los intervalo de retención.

A través de este ANOVA se obtuvo la media y la desviación típica en cada una de las seis condiciones experimentales del test: 3, 6, 9, 12, 15 y 18 segundos en la totalidad de la muestra (142 sujetos), como aparece en la Tabla 16-31 y en la Figura 16-17.

Variable Temporal	Media	Desv. Típ.
3 s	0,798	0,354
6 s	0,593	0,413
9 s	0,543	0,447
12 s	0,515	0,435
15 s	0,532	0,438
18 s	0,390	0,417

Tabla 16-31: Valores en la totalidad de la muestra en cada condición experimental

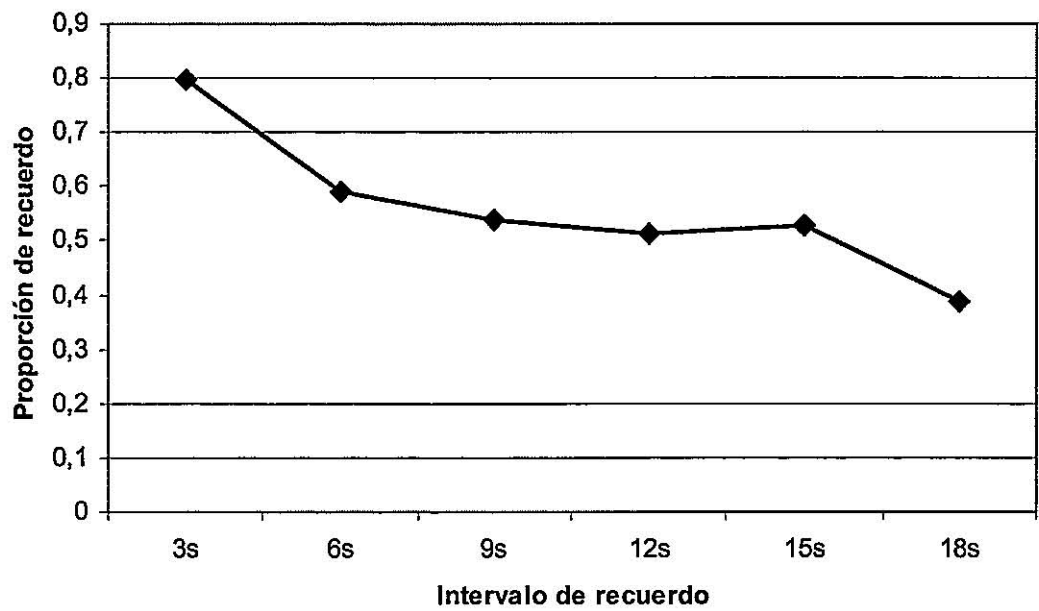


Figura 16-17: Media para todos los grupos en cada variable temporal

Se observa, como era de esperar, una caída en la proporción del recuerdo a corto plazo en la totalidad de la muestra (142 sujetos), como consecuencia de la ausencia de atención impuesta por la tarea distractora.

Igualmente, se analizó la proporción media y la desviación típica de cada uno de los cuatro grupos en cada una de las seis condiciones experimentales de la tarea. (Ver Tabla 16-32 y Figura 16-18).

Condición	Control		DCL		Alzheimer		Parkinson	
	Media	Des. típ.	Media	Des. típ.	Media	Des. típ.	Media	Des. típ.
3 s	0,920	0,236	0,893	0,184	0,622	0,446	0,747	0,413
6 s	0,627	0,366	0,617	0,405	0,484	0,441	0,638	0,437
9 s	0,683	0,404	0,625	0,409	0,251	0,397	0,595	0,460
12 s	0,562	0,426	0,579	0,430	0,479	0,439	0,436	0,447
15 s	0,668	0,393	0,619	0,433	0,264	0,389	0,561	0,436
18 s	0,452	0,427	0,423	0,421	0,139	0,052	0,304	0,409

Tabla 16-32: Media y Desviación típica de cada grupo en cada condición experimental

Este análisis nos muestra que la menor proporción media de recuerdo a corto plazo se da en el grupo EA en todas las condiciones experimentales respecto al resto de los grupos. Y por otra parte, estos datos revelan que los otros dos grupos patológicos

(DCL y EP) tienen unas medias similares entre ambos y más cercanas al grupo control, con mínimas diferencias no significativas.

En el grupo EP aparece una sutil, pero no significativa, mayor tasa de olvido respecto al grupo DCL y al grupo control en todas las condiciones experimentales excepto en la condición segunda (6 segundos de retención), en donde los EP manifiestan una pequeña pero mayor proporción media de recuerdo a corto plazo respecto al grupo control y al grupo DCL.

Igualmente, el grupo con alteraciones cognitivas leves (DCL) manifiesta unas medias superiores en todas las condiciones respecto al grupo EA de forma significativa y, en su mayor parte (en 5 de las 6 condiciones experimentales) respecto al grupo EP, pero sin ser significativo.

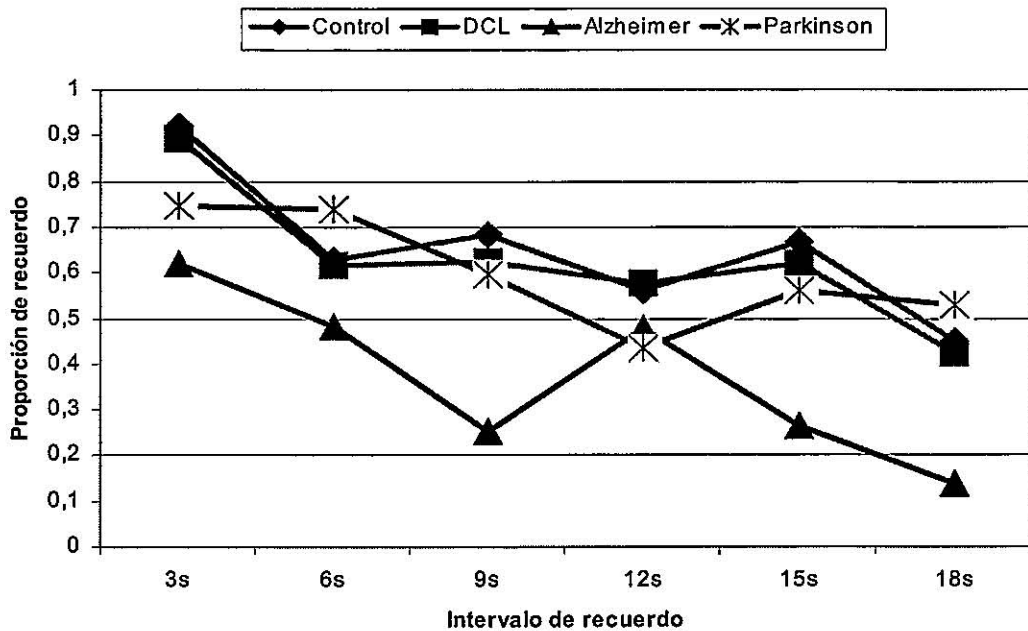


Figura 16-18: Media y DT de cada grupo en toda la tarea

Lo más evidente y significativo que podemos describir respecto a los EA es que, en su conjunto, manifiestan un deterioro claro y evidente en M.C.P. Tras la presentación de la información, muestran un olvido a corto plazo significativamente severo y presentan las mayores diferencias respecto al resto de los grupos. El resultado no esperado en la condición de 12 segundos de retención no debe valorarse, en parte, porque no es significativo y, en parte, porque suele ser frecuente que todos los grupos, en todas las investigaciones, presenten fluctuaciones parecidas, debidas más al número relativamente pequeño de participantes que a variables de memoria.

Se analizaron los efectos de las variables de retención de los trigramas de letras en las 6 condiciones experimentales y la variable tipo de sujetos, que incluye a los 4 grupos. El ANOVA del diseño puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 14,032$; $MSe = 0,03976$; $p < 0,001$].

Este mismo ANOVA también mostró los efectos significativos de las distintas condiciones experimentales (6 tiempos de retención) en la totalidad del grupo, siendo en la condición 1 (3s) [$F(3, 138) = 5,877$; $MSe = 0,114$; $p = 0,001$]; en la condición 3 (9s) [$F(3, 138) = 7,522$; $MSe = 0,175$; $p < 0,001$]; en la condición 5 (15s) [$F(3, 138) = 6,680$; $MSe = 0,171$; $p < 0,001$] y en la condición 6 (18s) [$F(3, 138) = 6,511$; $MSe = 0,155$; $p < 0,001$]. Llama la atención que nuestra muestra (142 sujetos) no presente efectos significativos en las condiciones experimentales de 6 y 12 segundos de tiempo de retención.

Igualmente, se dieron efectos significativos en las siguientes interacciones: a) entre la condición 1 vs 2 (3s vs 6s) [$F(1, 138) = 22,093$; $MSe = 0,268$; $p < 0,001$] y entre la condición 5 vs 6 (15s vs 18s) [$F(1, 138) = 9,838$; $MSe = 0,292$; $p = 0,002$] en la totalidad de los cuatro grupos, b) entre la condición 3 vs 4 (9s vs 12s) [$F(3, 138) = 2,859$; $MSe = 0,371$; $p = 0,039$]; y entre la condición 4 vs 5 (12s vs 15s) [$F(3, 138) = 2,814$; $MSe = 0,304$; $p = 0,042$] influyendo diferencialmente en cada grupo. Y siguiendo este mismo análisis de ANOVA, c) es en el grupo de EA en el que aparecen efectos significativos entre las distintas condiciones experimentales de la Tarea Brown-Peterson, entre la condición 2 vs 3 (6s vs 9s) [$F(1, 33) = 4,936$; $MSe = 0,374$; $p < 0,033$]; entre la condición 3 vs 4 (9s vs 12s) [$F(1, 33) = 4,58$; $MSe = 0,387$; $p = 0,040$] y entre la condición 4 vs 5 (12s vs 15s) [$F(1, 33) = 6,178$; $MSe = 0,255$; $p = 0,018$].

Un posterior análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples para cada uno de los cuatro grupos, centrándonos en las comparaciones por pares del grupo EA respecto al resto de los grupos, reveló:

- a) Que la ejecución del grupo EA en la condición primera, (3s de retención) en la Tarea de Brown-Peterson ($M = 0,622$), fue superior a las otras cinco condiciones, y este grupo desarrolló significativamente peor la tarea respecto al grupo C ($p = 0,001$) y respecto al grupo DCL ($p = 0,005$), pero no respecto al grupo EP. En la condición segunda, (6s de retención) ($M = 0,484$), no mostró diferencias estadísticamente significativas con ninguno de los grupos. En la condición tercera, (9s de retención) ($M = 0,251$), el grupo EA muestra diferencias significativas de forma negativa respecto al resto de los grupos. En la condición cuarta, (12s de retención) ($M = 0,479$), los EA no muestran diferencias significativas respecto a ninguno de los grupos. En la condición quinta, (15s de retención) ($M = 0,264$), el grupo EA muestra diferencias significativas de forma negativa respecto al resto de los grupos. Igualmente, los EA muestran diferencias significativamente negativas respecto a todos los grupos en la condición sexta (18s de retención).
- b) Por otra parte, la proporción media de recuerdo a corto plazo del grupo EA, en las seis medidas experimentales del test de Brown-Peterson, fue menor siempre respecto al resto de los grupos, reflejando sus efectos significativos entre cada par de condiciones.
- c) Por último, en este análisis también comprobamos que no se manifiestan diferencias estadísticamente significativas entre cada par de grupos de los tres restantes, ni entre los dos grupos patológicos (DCL y EP) en ninguna de las condiciones

experimentales. Tanto el grupo DCL como el grupo EP desarrollan de forma similar la tarea respecto al grupo control y, por tanto, no manifiestan déficit significativo en esta tarea.

Discusión

A través de los resultados descritos, hemos podido comprobar que nuestra muestra de EA, seleccionada para el estudio de la memoria operativa, comparándola con sujetos controles, con pacientes con DCL y con pacientes con EP sin demencia, desarrolla significativamente peor el test Brown-Peterson que el resto de los grupos en las seis condiciones experimentales de que consta esta tarea.

Por otra parte, nos llama la atención que el patrón cognitivo que muestra la curva de olvido a corto plazo del grupo EA, en la condición experimental segunda y cuarta (6 y 12 segundos de retención respectivamente) no muestre deterioro significativo en relación al grupo control ni respecto al resto de los grupos patológicos, cuando se esperaría lo contrario, por el hecho de aumentar el tiempo de demora para evocar el trigramas y, porque al mismo tiempo se evita la posibilidad del repaso subvocal de los trigramas, impuesto por la tarea distractora de cálculo. Una posible justificación de este efecto, es que podría ser debido a las propias diferencias interindividuales en el propio grupo EA, a pesar de ser todos EA leves.

Teniendo en cuenta que algunos estudios que han investigado el olvido a corto plazo de información verbal, en pacientes con EA comparándolos con otros enfermos neurológicos (ej.: Korsakoff), en la tarea de Brown-Peterson y no han encontrado deterioro (Baddeley y Warrington, 1970; Warrington, 1982); otros estudios nos describen un grado variable o leve de deterioro de los EA en esta tarea (Kopelman, 1985; Mayes y cols., 1988); mientras que otros obtienen un deterioro severo de afectación de los EA (Butters y Cermak, 1980; Cermak, Butters y Goodglass, 1971). Pues bien, nosotros, a través de nuestros hallazgos, aportamos evidencia significativa sobre que los enfermos de Alzheimer de grado leve muestran un deterioro moderadamente significativo respecto a los sujetos sanos y respecto a los enfermos DCL y EP no demenciados.

Esto nos podría estar indicando, por una parte, que las alteraciones del grupo EA en el recuerdo a corto plazo puedan ser una consecuencia directa de la atrofia cortical difusa junto a la patología frontal, que da lugar a los trastornos atencionales regulados principalmente por las áreas prefrontales para la atención sostenida y por el lóbulo parietal posterior para la atención dirigida. También nos indicaría que estos cambios neuropatológicos, presentes en la EA en estadio leve de la demencia, podrían ser los responsables en gran parte del deterioro visto en esta tarea.

Por tanto, nos sumamos a los hallazgos de estudios previos de neuroimagen estructural y funcional (TAC, RMC, PET y SPECT) en EA, en donde se indica que el 80% de los cambios cerebrales se corresponden con un mayor hipometabolismo temporoparietal en el inicio temprano del curso de la enfermedad, seguido de cambios frontales (Greene, Miles y Hodges, 1996). Y esta reducción hipometabólica bilateral

en el córtex temporoparietal posterior y también en la zona frontal, específica en el 89% de los pacientes con EA (Hanyn y cols., 1993), nos permite asumir también la idea del estudio de Torres y Raz (1994) de que cuando hay presencia de daño cerebral en estas áreas, la M.C.P. es interrumpida o decae significativamente, produciendo un moderado olvido a corto plazo, incluso con una pequeña cantidad de información que no puede ser mantenida en el almacén de memoria a corto plazo, en parte, porque la tarea distractora está impidiendo el proceso de repaso fonológico.

Suponemos, también, que la exigencia de la propia tarea, que requiere un nivel de atención necesaria para mantener en la memoria los trigramas, mientras que al mismo tiempo se desplaza la atención a una tarea distractora de cálculo, sería la responsable del mayor olvido a corto plazo manifestado en los EA, incluso en estadios leves de la enfermedad. Este deterioro atencional significativo manifestado por el grupo de EA se refiere ampliamente en numerosos estudios (Lezac, 1995; Pillon y cols., 1986; Mack y Paterson, 1995), que han empleado tareas que analizan la memoria operativa.

Por ello, nosotros ponemos el acento en la afectación del sistema ejecutivo central que está moderadamente deteriorado para dirigir y mantener un nivel de exigencias atencionales que exceden a los propios recursos disponibles por el grupo EA. Estos déficits son consistentes en nuestro estudio como para poder avalar estudios previos (Corkin, 1982; Dannenbaum y cols., 1988; Kopelman, 1985; Miller, 1973; Butters y Cermak, 1980).

Otra de las razones que podemos argumentar sobre este deterioro claro y evidente en los EA es que probablemente la ausencia de repaso activo, por efecto de la tarea distractora, sea una de las causas que impidan la adecuada codificación de la información, permitiendo sólo almacenar una cantidad escasa y muy limitada de información y con la consiguiente dificultad para posteriormente ser evocada en su totalidad. Pensamos que este déficit en el procesamiento de la información no es debido a un deterioro en el lazo articulatorio o bucle fonológico, uno de los componentes subsidiarios del sistema ejecutivo central propuesto por Baddeley (1986), sino más bien a la limitada capacidad del almacén de la memoria a corto plazo que, junto a la gran demanda atencional que implica la tarea, a pesar de ser tres letras no relacionadas, produce el significativo peor desarrollo en el grupo EA.

A través de nuestros hallazgos, suponemos que las limitaciones del control atencional en los EA, llevadas a cabo por el sistema ejecutivo central, producen tanto el déficit en el procesamiento de la información como el deterioro en la capacidad para mantener la información en el almacén fonológico, enfatizando el rol del sistema *ejecutivo central*, como uno de los aspectos integrales y necesarios tanto para la comprensión de esta tarea como para el lenguaje hablado, que tiene que codificar tanto la información sintáctica-semántica como numérica (Gathercole y Baddeley, 1993).

Igualmente, añadimos evidencia a estudios previos (Kopelman, 1985 y Morris, 1986) dado que nuestros resultados muestran que entre los 9-15 y 18 segundos de demora el deterioro de los EA es sustancial, mientras que en el grupo DCL y en el grupo EP el descenso en la curva de olvido se produce de una forma menos pronunciada, con

valores similares entre estos dos grupos y sin mostrar diferencias significativas entre ambos ni respecto al grupo control.

Dado que los grupos DCL y EP no muestran déficit significativo nos podría estar indicando que tanto la afectación leve cortical presente en el grupo DCL, como la moderada afectación subcortical propia de los EP no demenciados, no están suficientemente afectadas en estos estadios como para manifestar deterioro cognitivo significativo en memoria operativa.

Como conclusión, sobre los resultados aparecidos en la tarea Brown-Peterson, podemos decir que los EA sufren de una importante disminución de la capacidad atencional cuando llevan a cabo dos tareas al mismo tiempo, siendo una de ellas de memoria y máxime cuando se impide el repaso fonológico por una tarea distractora. En este sentido, nos permitimos suponer que este déficit atencional es el primer desencadenante que produce el deterioro del sistema ejecutivo central, por no ser capaz de dirigir y mantener los recursos atencionales disponibles, aunque limitados, en tareas complejas como ésta.

16.11 Tarea de Amplitud de Dígitos

Las pruebas de amplitud de memoria verbal son también llamadas tareas de amplitud de dígitos, porque implican la repetición de series de dígitos. Son pruebas breves de gran interés en neuropsicología por su alta sensibilidad en patologías cerebrales y por su fácil aplicabilidad. Miden fundamentalmente atención, concentración, control cognitivo y memoria a corto plazo verbal, es decir, la capacidad de retención a corto plazo, reflejando la capacidad de la memoria operativa (Miller, 1973; Butters y Cermak, 1980; Shum y cols., 1990).

El estudio de la repetición de dígitos (Wechsler, 1955; Wechsler, 1981) tanto en orden directo como inverso ha formado parte de los procedimientos habituales de la exploración neuropsicológica (Ellis y Young, 1992; Peña-Casanova, 1991). Estas pruebas suelen estar incluidas en instrumentos de cribado cognitivo (Strub y Black, 1993), en baterías neuropsicológicas de exploración general (Wechsler, 1955; Wechsler, 1987) y/o en protocolos de investigación, como es nuestro caso.

Los rendimientos en la repetición de dígitos pueden variar según la edad y la escolaridad. Normalmente, la puntuación mínima esperada en dígitos repetidos en orden directo suele ser de 5 y en orden inverso de 3 para poblaciones de edad mayor y en sujetos neurológicos afectados levemente (Yudofsky y Hales, 1997). Algunos estudios sugieren que con la edad la repetición de dígitos directos tiende a ser estable, mientras que la repetición de dígitos inversos tiende a disminuir (Peña-Casanova, 1991; Botwinick y Storand, 1974; Ingram, 1995).

Nuestro interés, en el análisis de estas tareas para esta investigación de Tesis, se basa, fundamentalmente, en que la memoria primaria verbal que evalúa está directamente involucrada en la memoria operativa verbal, dado que se necesita de una codificación de la información que debe ser transformada en códigos verbales (Smith y Jonides, 1999) y de una capacidad del almacén a corto plazo verbal que queremos analizar, en la totalidad de nuestra muestra. En este sentido, siguiendo la propuesta de Baddeley y Hitch (1974), esta capacidad del almacén a corto plazo (a.c.p.) es el componente que convencionalmente se emplea en el recuerdo serial de dígitos, porque elicitaba al sistema ejecutivo central del sistema de memoria operativa, por varias razones: por las demandas atencionales que supone la tarea en sí misma al tener que mantener la información, aún en un brevísimo período de tiempo, por el requisito de disponer de un almacén de memoria a corto plazo que no debe ser sobrecargado por la coordinación de un proceso de registro y recuperación que es complejo y, por la necesidad de buscar estrategias cognitivas de agrupación para que el recuerdo sea facilitado.

En este sentido, planteamos tres razonamientos pragmáticos. El primero hace referencia a que la memoria primaria que evalúa la tarea de dígitos se sirve del lazo fonológico, a través del mecanismo de repaso activo o repetición subvocal, que es el que mantiene de forma activa y temporalmente los dígitos. Especialmente, es el proceso de repaso fonológico el que permite refrescar las representaciones almacenadas en el almacén fonológico para impedir que decaigan las huellas de memoria. En este sentido, uno de nuestros objetivos será comprobar, en nuestra

muestra seleccionada, si el recuerdo serial de dígitos en orden directo está afectado significativamente en los EA leves respecto al resto de los grupos patológicos.

El segundo razonamiento es que si los EA leves muestran déficit significativo en la repetición de memoria de dígitos inversos, entonces podremos argumentar que son incapaces de transformar y organizar la codificación de la información para evocarla en el orden requerido, porque probablemente el sistema ejecutivo central no disponga del suficiente nivel atencional para mantener coordinadamente todos los requisitos que demanda la tarea. El planteamiento de que los EA presentan mayor deterioro en la repetición de memoria de dígitos inversos que en directos ha sido ampliamente demostrado en estudios previos (Calderon y cols., 2001), comparándolos con sujetos controles; pero nosotros queremos comprobar, también, si la mayor dificultad en la repetición de memoria de dígitos inversos se da por igual entre los otros dos grupos patológicos de nuestra muestra, el grupo DCL y el grupo EP.

Y el tercer razonamiento hace mención a otro de nuestros objetivos que queremos comprobar respecto al análisis de la tarea doble. Normalmente, la tarea secundaria que se asocia a la repetición de dígitos suele ser una tarea motora, visoespacial y/o visoconstructiva (ej. seguir un laberinto, poner cruces en figuras geométricas, etc.), tarea que es básicamente dependiente de uno de los subsistemas esclavos del sistema ejecutivo central, la *agenda visoespacial*; mientras que la repetición de dígitos corre a cargo del otro subsistema del ejecutivo central, el *lazo fonológico*. Por tanto, el paradigma de tarea doble depende en gran medida tanto del lazo fonológico y de la agenda visoespacial como del *ejecutivo central*.

16.11.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos. Los grupos patológicos tenían experiencia previa en este tipo de test, pero el grupo control no.

Materiales

En una hoja se transcribió en una columna las series de dígitos de cada uno de los niveles. Se incluyeron 7 niveles, desde el nivel que constaba de dos dígitos hasta el nivel de ocho dígitos. Cada nivel superior incrementaba en un número la serie de amplitud de memoria de dígitos. Este material se empleó para registrar el nivel de amplitud de memoria de dígitos, tanto en orden directo, como para evaluar igualmente el nivel de amplitud de memoria de dígitos en orden inverso (ver Apartado D.2 y Apartado D.3 del Anexo D).

Por otra parte, también se transcribieron en otra hoja 30 series de dígitos de cada nivel constituyendo la fase de test, al ser la hoja donde se registraron los aciertos en la repetición de dígitos durante dos minutos.

La presentación de la prueba fue verbal, tanto en la fase de estudio, de exploración del nivel de amplitud de memoria, como en la fase de test.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente y cuando yo termine de decir esos números, usted tiene que repetir todos los números en el mismo orden. Por ejemplo, si yo digo 7 9, ¿qué repetiría usted?”*.

Se esperaba la respuesta del sujeto. Si el sujeto no respondía correctamente, se repetían las instrucciones dando la respuesta correcta. Y a continuación se daba otro ejemplo, 3 8 y se le pedía la respuesta igualmente.

Una vez que se había entendido la tarea se iniciaba el procedimiento, presentando un dígito por segundo. Cuando se terminaba de verbalizar el último dígito de la serie se pedía al sujeto repetirlo, según la instrucción, en el mismo orden de presentación o en el orden inverso.

Se registró el Nivel de Amplitud de Memoria de Dígitos en orden Directo conseguido por cada sujeto, siendo el menor nivel de dos dígitos y el mayor nivel de ocho dígitos y en todos los casos con tres ensayos máximos por cada nivel. Si el sujeto recordaba en orden de presentación correcto los números de una serie del nivel correspondiente, aunque pudiese fallar en dos de los tres ensayos de que constaba cada nivel, se pasaba al siguiente nivel de amplitud de dígitos. Sólo en el caso de fallar en el recuerdo correcto de los dígitos en los tres ensayos del nivel, se interrumpía la prueba, asignando al sujeto el nivel previo en que había recordado al menos una serie de dígitos del nivel correspondiente.

El mismo procedimiento se siguió para la evaluación del Nivel de Amplitud de Memoria de Dígitos en orden Inverso en donde la instrucción era: *“Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente y cuando yo termine de decir esos números, usted tiene que repetir todos los números pero en orden inverso, del último que yo dije al primero. Por ejemplo, si yo digo 7 9, usted repetiría 9 7, si yo digo 2 5, ¿qué repetiría usted?”*.

Se esperaba la respuesta del sujeto. Y a continuación se daba otro ejemplo en caso de no ser correcta la respuesta.

Una vez que se había entendido la tarea se iniciaba el procedimiento, verbalizando un dígito por segundo. Cuando se terminaba de decir el último dígito de la serie se pedía al sujeto repetirlo en el orden inverso.

Posteriormente, una vez conocido el Nivel de Amplitud de Memoria de Dígitos del sujeto, tanto en orden directo como inverso, se procedió a realizar la tarea de repetición de memoria de dígitos en orden serial directo e inverso, durante dos minutos. Durante este tiempo el sujeto repetía las series de dígitos de su nivel de amplitud previamente obtenido. Es decir, si el sujeto obtuvo un nivel de amplitud directa 4, pues durante dos minutos tenía que repetir series de 4 números cada una en

orden directo y que se le iban presentando verbalmente. En cada serie se esperaba la respuesta y, posteriormente se decía otra serie de 4 dígitos para que lo repitiera en el orden correcto y, así sucesivamente hasta terminar el tiempo (2 minutos). Este mismo procedimiento fue llevado a cabo para la tarea de repetición de memoria de dígitos en orden inverso.

Se cuantificó por una parte, la cantidad de series de dígitos del nivel de amplitud del sujeto y repetidos en orden directo y, por otra parte se contabilizó, también durante dos minutos las series de dígitos verbalizados en orden inverso. Esto constituyó la fase de test.

La administración de la prueba en tarea doble se ajustó a la siguiente instrucción: *“Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente y cuando yo termine de decir esos números, usted tiene que repetir todos los números en el mismo orden mientras pone una cruz en las figuras geométricas en blanco de esta hoja. Por ejemplo, si yo digo 1 4 , mientras usted me repite 1 4 al mismo tiempo tiene que poner una cruz dentro de estas figuras en blanco”*.

La hoja de tarea secundaria estaba compuesta por figuras geométricas vacías pequeñas en donde el sujeto tenía que dibujar una cruz (X) al mismo tiempo y sin dejar de verbalizar los dígitos previamente escuchados.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se realizó un análisis Factorial, en donde las Variables Independientes son: el grupo de sujetos con cuatro valores (grupo Control, DCL, EA y grupo EP) y los cuatro tipos de tarea (Directa Simple, Inversa Simple, Directa Doble e Inversa Doble). Y la Variable Dependiente es la cantidad de aciertos de memoria de dígitos durante 2 minutos. El diseño corresponde a un 4 x 4 de medidas repetidas.

A través de este ANOVA, se obtuvo la media junto a la desviación típica en cada una de las cuatro condiciones experimentales de la prueba en la totalidad de los cuatro grupos de sujetos, como aparece en la Tabla 16-33 y en la Figura 16-19.

Evaluación de Nivel y Aciertos en los 2 minutos	N	Media	Desv. Típ.
Directo Simple	142	4,86	0,68
Inverso Simple	142	3,81	0,66
Directo Doble	142	4,82	0,67
Inverso doble	142	3,71	0,68

Tabla 16-33: Valores en la totalidad del grupo en cada condición experimental

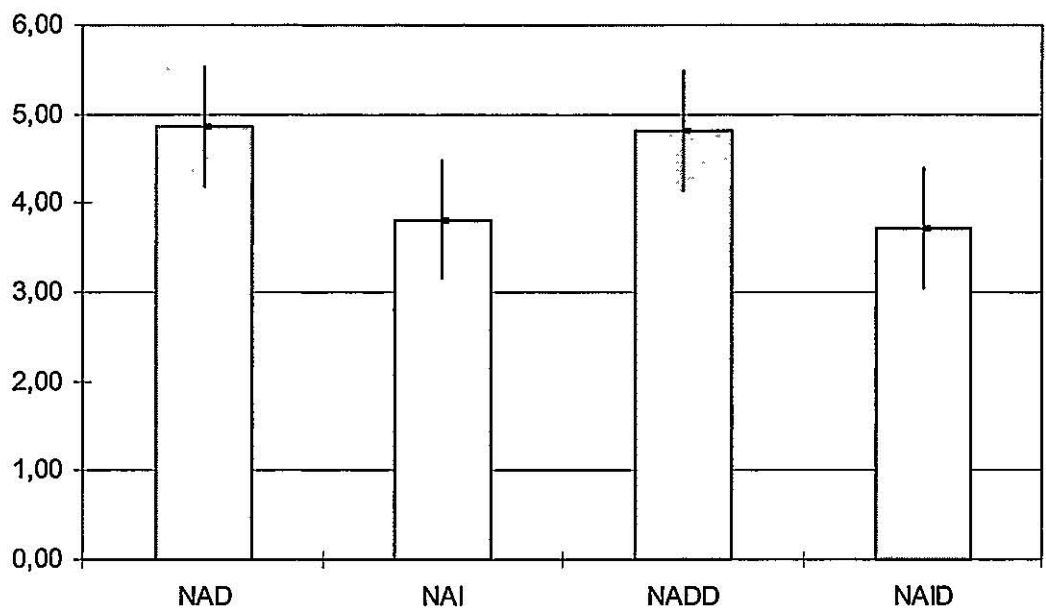


Figura 16-19: Media y desviación típica de la totalidad del grupo en cada condición experimental

Se realizó un análisis detallado que nos permitió conocer las medias y las desviaciones típicas de la ejecución de cada grupo en cada condición experimental, ver Tabla 16-34 y Figura 16-20. Este análisis nos muestra que la menor media de repetición de dígitos se da en el grupo EA en todas las condiciones experimentales, respecto al resto de los grupos. Y por otra parte, estos datos muestran que los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) tienen unas medias similares entre ambos y más cercanas al grupo control, que es el que evidentemente presenta mejor nivel de rendimiento en la tarea.

Grupo del sujeto		Nivel aciertos directos simples	Nivel aciertos inversos simples	Nivel aciertos directos dobles	Nivel aciertos inversos dobles
Control	Media	5,035	4,055	4,984	3,957
	Desv. Típ.	0,622	0,605	0,622	0,625
DCL	Media	4,907	3,905	4,884	3,791
	Desv. Típ.	0,691	0,650	0,697	0,652
Alzheimer	Media	4,561	3,418	4,505	3,347
	Desv. Típ.	0,460	0,605	0,472	0,674
Parkinson	Media	4,917	3,833	4,880	3,726
	Desv. Típ.	0,815	0,635	0,782	0,628

Tabla 16-34: Media y desviación típica de cada grupo en cada condición experimental

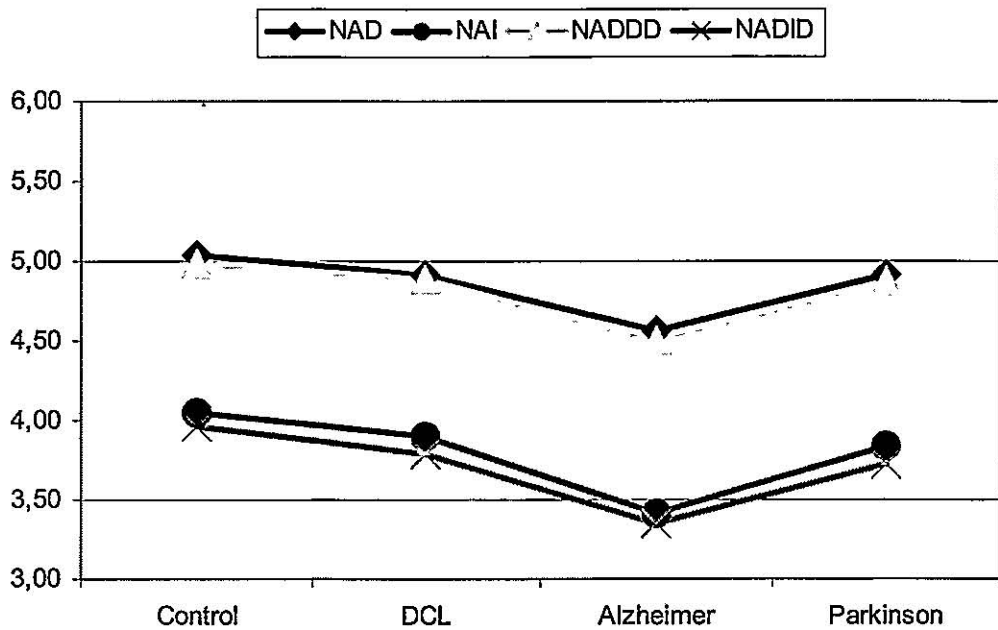


Figura 16-20: Media de cada grupo en cada condición experimental

Los datos también reflejan el resultado esperado, y que ampliamente ha sido descrito en estudios previos de MCP sobre que la ejecución de la tarea de repetición de memoria de dígitos en orden directo, tanto en tarea simple como doble, es superior a las dos condiciones experimentales de repetición de dígitos en orden inverso, tanto en tarea simple como en tarea doble. Este patrón se refleja por igual en cada uno de los grupos de forma clara.

Este mismo Anova nos permitió analizar las cuatro condiciones experimentales en la totalidad del grupo mostrando que: a) la tarea simple de memoria de dígitos en orden directo resultó ser estadísticamente significativa positivamente respecto a la tarea inversa simple, directa doble e inversa doble, en todos los casos con $p < 0,001$. b) La tarea de memoria de dígitos inversa simple fue significativamente inferior respecto a las tareas directa simple y directa doble, ambas con $p < 0,001$, pero significativamente superior a la tarea de memoria de dígitos inversa doble con $p < 0,001$. Por otra parte, c) también fue significativamente negativo el rendimiento de la totalidad del grupo en la tarea de memoria de dígitos directos en tarea doble respecto a la tarea directa simple con $p < 0,001$ y respecto a la tarea doble de dígitos inversos $p < 0,001$. Por último, d) este mismo análisis también mostró su significación en la condición experimental de memoria de dígitos inversos en tarea doble, siendo significativamente inferior el nivel de rendimiento respecto a las otras tres condiciones en todos los casos con $p < 0,001$.

El ANOVA del diseño puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 7,46$; $MSe = 0,0006390$; $p < 0,001$]. Este mismo ANOVA también mostró los efectos significativos de las distintas condiciones experimentales en la totalidad del grupo, siendo en la condición Directa Simple [$F(3, 138) = 3,068$; $MSe = 0,000651$; $p = 0,030$]; en la condición Inversa Simple [$F(3, 138) = 8,336$; $MSe =$

0,001016; $p < 0,001$]; en la condición Directa Doble [$F(3, 138) = 3,407$; $MSe = 0,0006604$; $p = 0,019$] y en la condición Inversa Doble [$F(3, 138) = 7,356$; $MSe = 0,001155$; $p < 0,001$].

Igualmente, se dieron efectos significativos en las siguientes interacciones: a) entre la condición Directa Simple vs Inversa Simple [$F(1, 138) = 402,368$; $MSe = 0,0008511$; $p < 0,001$]; entre la condición Inversa Simple vs Directa Doble [$F(1, 138) = 380,656$; $MSe = 0,0008418$; $p < 0,001$] y entre la condición Directa Doble vs Inversa Doble [$F(1, 138) = 434,909$; $MSe = 0,0009238$; $p < 0,001$] en la totalidad de los cuatro grupos, b) entre la condición Directa Simple vs Inversa Simple [$F(3, 138) = 2,663$; $MSe = 0,0008511$; $p = 0,050$]; con una significación marginal influyendo diferencialmente en cada grupo solamente entre esos pares de tareas. Y siguiendo este mismo análisis de ANOVA, c) es en el grupo de EA en el que aparecen efectos significativos entre las distintas condiciones experimentales de la tarea de repetición memoria de dígitos, entre la condición Directa Simple vs Inversa Simple [$F(1, 33) = 112,470$; $MSe = 0,001110$; $p < 0,001$]; entre la condición Inversa Simple vs Directa Doble [$F(1, 33) = 110,771$; $MSe = 0,001036$; $p < 0,001$] y entre la condición Directa Doble vs Inversa Doble [$F(1, 33) = 110,285$; $MSe = 0,001251$; $p < 0,001$].

Se realiza un análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples para todos los grupos, destacando las comparaciones por pares del grupo EA respecto al resto de los grupos. Este análisis reveló: a) que el rendimiento del grupo EA en la condición directa simple [(Proporción media (M a partir de ahora) = 1,142] fue superior al resto de las condiciones de la tarea de amplitud de dígitos, siendo este grupo en esta condición el que tuvo una peor ejecución estadísticamente significativa sólo respecto al grupo C ($p = 0,17$); igualmente en la condición directa doble ($M = 1,141$) también apareció significación estadística de forma negativa sólo respecto al grupo C ($p = 0,12$); en la condición inversa simple ($M = 1,093$) resultó ser peor estadísticamente significativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo C ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p = 0,001$) y respecto al grupo EP ($p = 0,008$) y en la condición inversa doble ($M = 1,087$) igualmente el grupo EA mostró diferencias negativas estadísticamente significativas con todos los grupos, respecto al grupo C ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p = 0,004$) y respecto al grupo EP ($p = 0,016$); b) que el rendimiento del grupo EA en la condición directa simple ($M = 1,142$) y en la condición directa doble ($M = 1,141$) fueron ambas superiores al rendimiento obtenido en las dos condiciones de memoria de dígitos inversos, tanto en tarea simple como doble; y c) que la ejecución de la tarea del grupo EA en las cuatro condiciones de memoria de dígitos fue siempre menor en proporción media respecto al resto de los grupos.

Este mismo análisis *post hoc* no mostró diferencias significativas por pares de grupos respecto a los dos grupos patológicos ni respecto al grupo control.

Discusión

A través de los datos apreciados, hemos podido comprobar que nuestra muestra seleccionada para el estudio de la memoria operativa en sujetos EA leves

comparándolos con sujetos normales, sujetos con DCL y sujetos con EP no demenciados, desarrolla en su conjunto peor que el resto de los grupos las cuatro condiciones experimentales de que consta la tarea de memoria inmediata de dígitos .

El hecho de que nuestra muestra de EA leves presente deterioro significativo, sólo respecto al grupo control, en memoria de dígitos directos, nos estaría indicando, por una parte, que el funcionamiento del lazo fonológico no es efectivo, probablemente, porque la capacidad más limitada de su almacén fonológico pasivo no permita registrar mayor cantidad de dígitos como los sujetos con envejecimiento normal (controles), mostrando así el significativo déficit. Y por otra parte, el hecho de que los grupos DCL y EP no muestren deterioro significativo, respecto a los sujetos controles ni entre ellos, nos permite sugerir que los déficits de memoria primaria no se manifiestan probablemente hasta la determinación del criterio de Demencia, tanto de tipo cortical (caso de la probable evolución de los sujetos con DCL, aunque no en todos los casos), como de tipo subcortical (caso de los EP no demenciados de nuestra muestra).

También pensamos que la tarea de memoria de dígitos directos, con su carácter más automático que la memoria de dígitos inversos, no demanda tanta atención y permite que el sujeto codifique, almacene y recupere mejor los ítems directos que los inversos.

Siguiendo el planteamiento de esta tarea, nuestros hallazgos confirman estudios previos (Calderon y cols., 2001) sobre que los EA tienen más preservada la amplitud de memoria de dígitos directos que la amplitud de memoria de dígitos inversos. Esto nos podría estar indicando que el recuerdo serial de dígitos directos es una tarea que demanda menor esfuerzo cognitivo, mientras que la amplitud de memoria de dígitos inversos necesita un mayor esfuerzo cognitivo y una participación fundamental del ejecutivo central.

Por otra parte, es importante destacar, a la luz de los resultados hallados en la tarea de memoria de dígitos inversos, que los EA en estadio temprano de la enfermedad les resulta muy difícil codificar las relaciones seriales entre múltiples ítems, y máxime cuando realizan tareas que implican una manipulación interna de la información. Este control y regulación lo lleva a cabo el *ejecutivo central* del sistema de memoria operativa. El funcionamiento ejecutivo del grupo EA es significativamente deficitario, no sólo respecto a sus iguales en edad con envejecimiento normal, sino también respecto a los sujetos con deterioro cognitivo leve (sin demencia, pero con probable etiología también cortical), y respecto a los sujetos EP (no demenciados, pero con afectación subcortical). Si el rendimiento del grupo DCL y del grupo EP es normal, al no presentar en la tarea de memoria de dígitos inversos diferencias significativas respecto a los controles, podríamos suponer que ambas entidades nosológicas con afectación cognitiva leve disponen de los suficientes recursos atencionales y capacidades mentales para mantener y organizar adecuadamente la información de la MCP., es decir, que disponen todavía de un sistema de memoria operativa efectivo para mantener, manipular y organizar dicha información a corto plazo.

Mientras que algunos autores no han encontrado deterioro significativo en EA respecto a los controles (Ferris y cols., 1980; Weingart y cols., 1981), nosotros sí hemos encontrado una reducción significativa de la amplitud de memoria de dígitos, sumando evidencia a estudios anteriores (Corkin, 1982; Kopelman, 1985; Morris y Baddeley, 1988). Igualmente, nos sumamos a la propuesta de Morris y Baddeley (1987) porque suponemos también que la disminución de la memoria de dígitos en orden directo, en nuestra muestra de EA, no es causada por un deterioro total del subsistema del lazo fonológico, dado que la repetición subvocal es adecuada, visto cualitativamente mientras se realizaba la tarea. Probablemente, el funcionamiento del lazo fonológico actúe de forma más independiente que la propia capacidad de transferir eficazmente la información, como consecuencia de un deteriorado sistema ejecutivo central, que no es capaz de mantener las huellas de memoria transferidas desde el lazo fonológico. Por ello, nos sumamos a la propuesta de cierta preservación del sistema fonológico en EA, que también la sugieren Perry y Hodges (1996).

Nuestros datos también muestran que la ejecución de los EA en la tarea doble, tanto en orden directo como inverso, es significativamente inferior, indicándonos el déficit del sistema ejecutivo central (síndrome disejecutivo) y sugiriendo que la tarea doble puede representar una medida válida de la disfunción ejecutiva (Cowey y Greene, 1996) en pacientes con daño hipocampal, como es el caso de los EA, y en pacientes con lesión frontal. Esto nos estaría indicando que, probablemente, el mecanismo responsable de la coordinación de diferentes actividades se localice en el lóbulo fronto-temporal. Suponemos que este déficit del sistema ejecutivo central converge con la evidencia de estar directamente involucrado en el córtex prefrontal, por la gran cantidad de capacidades cognitivas de las que depende, desarrollando un papel crítico, no sólo en el control de los sistemas esclavos responsables del recuerdo inmediato de la información verbal y visual, sino, también por su papel predominante en la manipulación de la información en estas tareas dobles que necesitan a su vez de un mayor componente de atención dividida.

Si el sistema ejecutivo central de la memoria operativa es crucial para la combinación de dos tareas simultáneas, entonces el mayor deterioro de los EA suponemos que vendrá dado, en gran parte, por la dificultad añadida de tener que distribuir los recursos de atención (atención dividida -interna vs externa) para llevar a cabo la tarea.

Los EA parece que son incapaces de organizar estratégicamente la información mientras se está produciendo tanto un cambio atencional (ante la tarea doble) como un cambio de manipulación de la información (por la tarea inversa). Por tanto, el deterioro claro de los EA en la tarea doble de memoria de dígitos lo asociamos directamente al déficit del sistema ejecutivo central y al rol del córtex prefrontal dorsolateral, como factores determinantes del peor rendimiento en la tarea, porque, probablemente la información esté difusamente organizada en relación al daño también difuso que presentan en las áreas de asociación del córtex, y que da lugar al deterioro del proceso de control atencional, esto es, el sistema ejecutivo central.

Por otra parte, nuestros hallazgos nos permiten sugerir que el deterioro cognitivo de los EP sigue estando en controversia, porque nuestra muestra de EP no presenta deterioro significativo respecto al grupo control en ninguna de las 4 condiciones

experimentales analizadas en la tarea de amplitud de dígitos, añadiendo evidencia a algunos estudios previos (Owen y cols., 1997; Dujardin y cols., 1999) en los que se ha encontrado que los EP no demenciados son capaces de distribuir correctamente sus recursos atencionales. Quizá los EP no alcanzan el mismo nivel de automaticidad que los sujetos controles, pero el desarrollo de la tarea puede mostrar un nivel de funcionamiento del sistema ejecutivo central preservado. Esto nos puede estar indicando que el déficit ejecutivo central o no es una característica inevitable de la enfermedad de Parkinson, o es corregida por la medicación dopaminérgica (Moreaud y cols., 1996). Creemos que los EP no tienen dificultad en el uso del repaso subvocal, por la preservada ejecución de la tarea de repetición de memoria de dígitos. Y tampoco presentan una mayor interferencia con la tarea secundaria motora visoespacial, que les dificulte significativamente el recuerdo inmediato verbal de los dígitos en las condiciones experimentales analizadas.

Como conclusión, respecto a los EP no demenciados podemos señalar que muestran una adecuada capacidad de retención, lo que nos hace suponer que está preservado el almacén fonológico. Presentan un funcionamiento normal del mecanismo de repaso articulatorio, avalando el estudio de Graceffa y cols. (1999) y no presentan deterioro significativo respecto a una mayor lentitud en los procesos de pensamiento, codificación, almacenamiento, manipulación de la información tratada y recuperación de los ítems que interfiera en la tarea de memoria de dígitos. Estos hallazgos, aparecidos a través de nuestra investigación de Tesis, nos permiten manifestarnos a favor de estudios previos (Cope y cols., 1996; Duncombe y cols., 1994) sobre que no hay un claro deterioro cognitivo ni significativo de los EP en MCP, concretamente, en memoria operativa. Esto supone el establecimiento de una importante diferencia respecto a los EA. Los EA, a diferencia de los EP, ya en el estadio leve de la enfermedad manifiestan deterioro claro y significativo de memoria operativa; mientras que los EP de larga duración de la enfermedad, como es nuestra muestra, mantienen una MCP normal.

Igualmente, los DCL presentan el mismo patrón de buena preservación de memoria de dígitos que los EP, al no mostrar diferencias significativas ni con el grupo control ni con los EP.

16.12 Test de Amplitud Alfabética (Alfa-Span)

La Tarea de Amplitud Alfabética es otra de las pruebas que se decidió incluir en esta investigación de Tesis porque valora la capacidad de la M.C.P. a nivel mental. Este test, que implica ordenar alfabéticamente palabras monosílabas, también se suele emplear como prueba específica para analizar el componente del sistema ejecutivo central, dado que requiere de una búsqueda sofisticada de la información verbal que se está tratando y de las estrategias de recuperación que implican, a su vez, grandes demandas atencionales y de memoria semántica (Morris y Kopelman, 1986).

Cuando un sujeto tiene que ordenar una información a través de un cambio secuenciado, correlativo y manteniendo al mismo tiempo el fin de su objetivo, esto es,

la evocación o recuperación de los ítems correctos a través del lenguaje, está realizando un trabajo cognitivo que le exige un alto nivel de capacidades múltiples que se relacionan y se sirven unas de otras y que están asentadas en diferentes sistemas neurales bien conectados entre sí. En este sentido, queremos decir que ésta, como el resto de las tareas de memoria operativa empleadas, no son unitarias ni en cuanto a los procesos que subyacen a ellas, ni en cuanto a las funciones que intervienen para su realización efectiva, ni en cuanto a las asociaciones neurales que intervienen.

La Tarea de Ordenación Alfabética se basa en una codificación fonológica que debe ser almacenada brevemente y es susceptible de un rápido proceso de decaimiento a menos que se active un proceso de repaso fonológico continuo de la información. Igualmente, demanda unos recursos atencionales que permitan mantener la información relevante en el lazo fonológico y necesita de un proceso de control inhibitorio de las respuestas irrelevantes (palabras monosílabas no ordenadas alfabéticamente).

Por ello, pensamos que si los EA de nuestra muestra presentan un déficit significativo en esta prueba, seguiremos manteniendo la hipótesis de que la afectación viene dada, en su mayor parte, por el déficit del control atencional que provoca incapacidad para inhibir las respuestas irrelevantes (palabras monosílabas presentadas verbalmente en orden secuencial sin ordenación alfabética), junto a una escasa capacidad del almacén fonológico. Ello provocaría un déficit del lazo fonológico y, consecuentemente, un sistema de control ejecutivo incapacitado para manejar la información.

El otro de los objetivos que nos propusimos, al incluir la tarea de amplitud alfabética, es el de poder aportar datos que ayuden a esclarecer las numerosas controversias en torno al deterioro cognitivo en memoria operativa de los enfermos de Parkinson, así como valorar igualmente la presencia o no de alteración de este sistema de memoria operativa en sujetos con sospecha o progresión hacia un deterioro cognitivo leve de origen cortical, como es el caso de los sujetos con DCL.

16.12.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos. Ni los grupos patológicos ni el grupo control tenían experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

La versión española del Test de Ordenación Alfabética de Ruiz-Vargas (1998). Dicho test incluye 12 series de palabras monosílabas del tipo "Flan, Cruz, Tren, etc". (ver Apartado D.6 del Anexo D), con seis niveles, y donde cada nivel incluye dos ensayos, y cada nivel se amplía en 1 palabra monosílaba. Así, el primer nivel corresponde a la

repetición de dos palabras monosílabas, el segundo nivel a tres, el tercer nivel incluye cuatro palabras, el cuarto nivel cinco, el nivel quinto 6 palabras monosílabas y el sexto nivel siete. En cada nivel se incluyen dos ensayos. La presentación de la prueba fue verbal, tanto en fase de estudio como en fase de test.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“Le voy a decir una serie de palabras. Escuche atentamente y cuando yo termine de decir esas palabras, usted tiene que repetirlas ordenadas alfabéticamente. Por ejemplo, si yo digo PEZ - GRIS, ¿qué repetiría usted?”*.

Se esperaba la respuesta del sujeto. Si el sujeto no respondía correctamente, se pedía la repetición del alfabeto, se repetían las instrucciones de nuevo dando la respuesta correcta, y a continuación se daba otro ejemplo, SOL - DOS y se le pedía la respuesta igualmente.

Una vez que se había entendido la tarea se iniciaba la prueba, presentando una palabra por segundo. Cuando se presentaba la última palabra del nivel correspondiente, se pedía al sujeto repetir esas mismas palabras pero ordenadas alfabéticamente.

Si el sujeto fracasaba en los dos ensayos incluidos en cada nivel, se daba por terminada la prueba, registrando el nivel correspondiente anterior en el que al menos se había realizado un ensayo correcto. Es decir, se registraba el número de palabras recordadas ordenadas alfabéticamente por cada sujeto de cada grupo. La lógica, como se ve, es la misma de la prueba “Amplitud de dígitos”.

Se cuantificó la cantidad de palabras monosílabas ordenadas alfabéticamente de forma correcta.

Resultados

Se realizó un análisis de Varianza de 1 factor (ANOVA), donde la Variable Independiente es el tipo de sujetos, con cuatro grupos (grupo Control, DCL, EA y grupo EP). Y la Variable Dependiente es el recuerdo de palabras monosílabas ordenadas alfabéticamente.

A través de este ANOVA se obtuvo la media y la desviación típica en cada uno de los cuatro grupos como aparece en la Tabla 16-35 y representado gráficamente en la Figura 16-21.

El grupo EA es una vez más el que obtiene el menor porcentaje medio de recuerdo de palabras ordenadas correctamente ($1,97 \pm 0,83$), lo que nos refleja la incapacidad de este grupo para ordenar alfabéticamente las palabras monosílabas. En este grupo aparecen 4 sujetos (el 11,8% del grupo) que no son capaces de recordar-ordenar alfabéticamente ninguna de las 2 palabras del primer nivel de la prueba. Frente al 20,6% del grupo, es decir, 7 sujetos que recuerdan alfabéticamente ordenadas las cuatro palabras del nivel 3 de la tarea. Y el mayor porcentaje de sujetos (el 67,6% del

grupo), correspondiente a 23 sujetos, se agrupan en el nivel 2, es decir, los sujetos que son capaces de recordar las tres palabras monosílabas ordenadas alfabéticamente.

Como se observa en la Tabla adjunta, el grupo DCL, a pesar de que muestra una media inferior ($2,51 \pm 0,89$) al grupo control ($2,70 \pm 0,81$), no presentó diferencias significativas con dicho grupo; así como tampoco aparecen diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo EP ($2,72 \pm 0,94$) ni de éste respecto al grupo control.

Amplitud alfabética	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	2,70	2,51	1,97	2,72
Desviación Típica	0,81	0,89	0,83	0,94

Tabla 16-35: Media y DT de cada grupo en Amplitud Alfabética

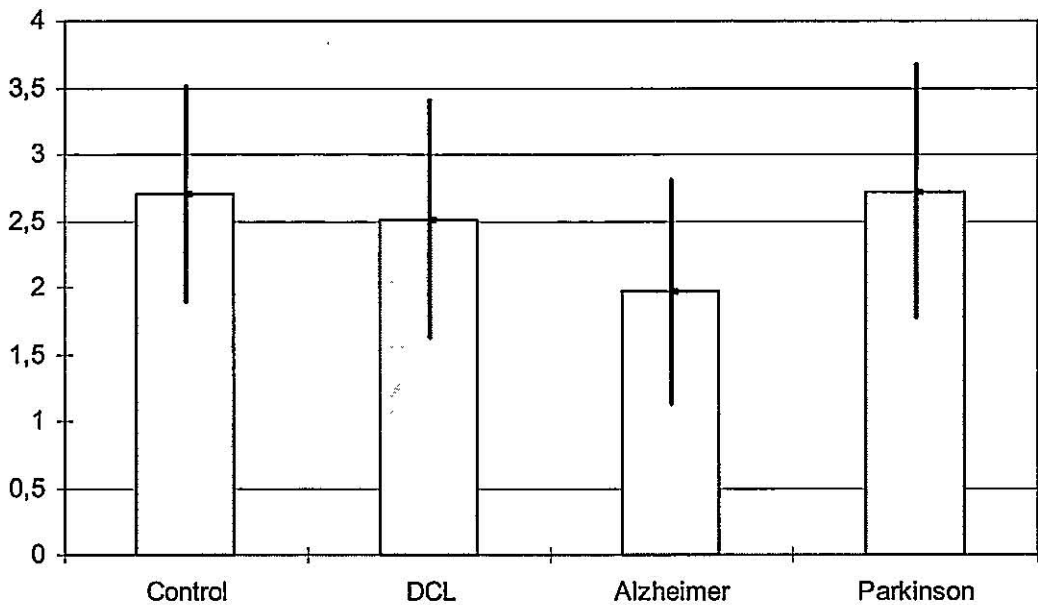


Figura 16-21: Media y DT de cada grupo en Amplitud Alfabética

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 5,628$; $MSe = 0,758$; $p = 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo Control ($p = 0,001$), al grupo DCL ($p = 0,011$) y respecto al grupo EP ($p < 0,001$). Este mismo análisis, sin embargo, no mostró diferencias significativas entre los otros dos grupos (DCL y EP) ni respecto a los sujetos controles.

Discusión

A través de los resultados aparecidos en el Test de Amplitud Alfabética, hemos podido comprobar que nuestra muestra de EA manifiesta un significativo mayor déficit de memoria operativa, respecto a los sujetos de su edad sin enfermedad neurológica (controles) y también, respecto a los dos grupos patológicos de nuestra muestra (DCL y EP no demenciados). Esto nos confirma el significativo deterioro del sistema de control atencional de la memoria operativa, probablemente porque este sistema se desorganiza cuando tiene que cambiar y dirigir el foco atencional a la información que debe ser transformada cognitivamente. Y esta deteriorada capacidad atencional podría ser la responsable de que se pierda la información que debe ser almacenada momentáneamente en el almacén fonológico a corto plazo y de que aparezca el importante déficit de recuerdo a corto plazo de las palabras monosílabas que no pueden ser ordenadas alfabéticamente.

Nuestros datos nos permiten apuntar que los EA no parecen mostrar dificultad del recuerdo en orden serial de las palabras monosílabas, dado que muchos de ellos realizan una repetición subvocal de las palabras monosílabas en orden serial adecuada antes de ordenarlas alfabéticamente. Esto podría estar indicándonos que el repaso fonológico está preservado cuando se trata de palabras cortas (monosílabas). Pero, sin embargo, creemos que el déficit puede venir dado por el segundo subcomponente del lazo fonológico, esto es, el almacén fonológico. Probablemente, porque la cantidad de palabras monosílabas va aumentando en cada serie y, por tanto, la escasa y limitada capacidad de este almacén a corto plazo no puede registrar dicha información. Por tanto, el mantenimiento deficitario de las palabras en el almacén fonológico impediría que la ordenación alfabética se lleve a cabo correctamente.

Por otro lado, el probable déficit de comprensión lingüística y de asociación semántica, que frecuentemente se asocia a la EA, incluso en estadios leves de la enfermedad, también impediría generar el orden alfabético de la secuencia antes de emitir la respuesta verbal. Es más, podemos hipotetizar una posible disociación entre el preservado repaso fonológico del lazo fonológico y el déficit significativo del almacén fonológico. Este deterioro, en definitiva, del control ejecutivo central de la memoria operativa en los EA, concuerda con el daño observado en el córtex prefrontal de los EA, una de las áreas implicadas en la generación de recursos y estrategias cognitivas propias del sistema ejecutivo central (Graceffa y cols., 1999).

Estos hallazgos nos llevan a sugerir que los EA leves tienen dificultad para relacionar y compartir la información presentada verbalmente, cuando la tarea implica un proceso cognitivo coordinado y simultáneo para realizar el cambio de ordenación alfabética, porque las demandas atencionales que exige la tarea exceden a la propia capacidad de la que disponen, siendo especialmente vulnerables incluso en estadios tempranos de la EA (Perry y Hodges, 1991; Perry y cols., 2000). Por tanto, entendemos que el control atencional llevado a cabo por el sistema ejecutivo central es crucial y determinante del peor rendimiento en la tarea en los EA de nuestra muestra. Esto nos permite seguir añadiendo evidencia a estudios previos (Collete y cols., 1999).

Por otra parte, es importante señalar que los otros dos grupos patológicos de nuestra muestra (DCL y EP) no presentan déficit significativo en la realización de esta prueba. Sin embargo, nos parece adecuado apuntar que es el grupo DCL el que muestra una ligera mayor disminución en el desarrollo de la tarea, a la vista de un rendimiento ($2,51 \pm 0,89$) y de la proporción de sujetos agrupados en los niveles más inferiores de la ordenación alfabética, tanto respecto al grupo control como respecto al grupo EP, pero sin ser significativo. Asimismo, nuestros datos no revelan deterioro de memoria operativa en EP no demenciados a través de esta tarea, lo que nos permite asumir que tanto la afectación del sistema fronto estriado de los ganglios basales como la disminución de los neuroreceptores dopaminérgicos no tengan un rol prioritario en la realización de tareas propias de memoria operativa.

16.13 Test de Ordenación de Números

La Tarea de Ordenación de Números (Ruiz Vargas, 1998) es otra de las pruebas que se decidió incluir en esta investigación de Tesis para evaluar el funcionamiento de la memoria operativa. Esta tarea implica una codificación de la información, en primer lugar, serial; necesita del almacén fonológico para mantener la información transformada en códigos fonológicos, y de un proceso de repaso activo para refrescar esas representaciones almacenadas e impedir que decaigan. Mientras tanto, la información se está tratando, se está transformando para, en este caso, ordenar ascendientemente los dígitos presentados. Y por último, los dígitos deben ser recuperados del lazo fonológico para ser expresados verbalmente en el orden requerido.

Por tanto, esta tarea, igual que la tarea de ordenación alfabética (Alfa-span), cumple los requisitos definitorios de la llamada memoria operativa y, consecuentemente, resulta adecuada para evaluar su funcionamiento.

16.13.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos. Ni los grupos patológicos ni el grupo control tenían experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

Se incluyeron 12 series de números (cada uno de dos dígitos) para los seis niveles de dificultad. Para cada nivel se disponía de dos series de la misma dificultad (ver Apartado D.7 del Anexo D).

Cada nivel superior incrementaba en un número la serie de ordenación ascendente de memoria de dígitos. El primer nivel consistía en dos números de dos cifras, el

segundo nivel incluía tres números de dos dígitos, el tercer nivel cuatro números de dos cifras, el cuarto nivel cinco números, el nivel quinto seis dígitos de dos cifras y el sexto nivel siete números de dos cifras. La presentación de la prueba fue verbal.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“A continuación, le iré diciendo varios números. Escuche atentamente, porque cuando yo termine tiene que repetir los mismos números que yo le diga, pero ordenados de menor a mayor; es decir, empezando por el más pequeño. ¿Lo ha entendido?”*.

“Vamos a hacer una prueba”. Por ejemplo, si yo le digo 24-11, Vd. debe decirme esos dos números pero ordenados de menor a mayor, así: 11-24

Se le daba otro ejemplo al sujeto para que lo realizara y se esperaba su respuesta. Si el sujeto no respondía correctamente o no lo entendía, se hacía otro ejemplo y se le pedía la respuesta.

Una vez que se había entendido la tarea, se iniciaba el procedimiento con la presentación de dos números de dos cifras. Cuando se terminaba de verbalizar el último número del nivel correspondiente, se pedía al sujeto repetir esos mismos números pero en orden ascendente.

Siguiendo la misma lógica de la prueba de “Amplitud de dígitos” y del test de “Amplitud alfabética”, si el sujeto fracasaba en los dos ensayos incluidos en el mismo nivel, se daba por terminada la prueba, registrando el nivel correspondiente anterior en el que al menos se había realizado un ensayo correcto. Se cuantificó la cantidad de dígitos ordenados ascendentemente de forma correcta por cada sujeto.

Resultados

El diseño para el análisis estadístico de esta prueba corresponde a un diseño factorial de 1 factor, donde la Variable Independiente es el tipo de sujetos con los cuatro grupos. Y la Variable Dependiente es el recuerdo a corto plazo de los números ordenados de menor a mayor. El ANOVA mostró la media y la desviación típica en cada uno de los cuatro grupos como aparece en la Tabla 16-36 y representado gráficamente en la Figura 16-22.

De nuevo, es el grupo EA el que obtiene el menor porcentaje medio en el test de ordenación ascendente de números de dos cifras ($2,44 \pm 0,70$). En este grupo aparece 1 sujeto (el 2,9% del grupo) que no pudo superar el primer nivel al no recordar ninguno de los dos números ordenados ascendentemente. Asimismo, también aparece un sólo sujeto (el 2,9% del grupo) que es el que obtiene el mayor nivel de ordenación ascendente de dígitos (nivel 4), al ser capaz de ordenar de menor a mayor los cinco números del nivel 4. Y como se observa en la Tabla 16-36, tanto el grupo DCL como

el grupo EP presentan una media de ejecución igual en esta tarea de ordenación ascendente de números ($2,97 \pm 0,62$) y ($2,97 \pm 0,81$).

En el grupo EP aparece un sólo sujeto (el 2,8% del grupo) que no es capaz de recordar los dos números del nivel 1 y, por lo tanto, no puede concluir la prueba; mientras que, tanto en el grupo Control como en el grupo DCL, el nivel mínimo de ejecución es de nivel 2, es decir, el recuerdo ordenado de 3 números.

Por otra parte, el ANOVA nos muestra que el mayor porcentaje de sujetos EA, 17 pacientes, el 50% del grupo se agrupa en el nivel 2; es decir, los sujetos que son capaces de recordar los tres números ordenados ascendentemente, seguido de 15 sujetos (el 44,1% del grupo) que consigue recordar 4 números ordenados ascendentemente y el nivel máximo conseguido por este grupo es el nivel 4, correspondiendo a un sujeto (el 2,9% del grupo), que es capaz de recordar los 5 números en su orden ascendente. Y siguiendo esta misma lógica, ningún sujeto de los grupos EA, DCL y EP llegaron a realizar la ordenación numérica del nivel 5, esto es, recordar los 6 números en orden ascendente. Sólo dos sujetos con envejecimiento normal (controles) el 5,4% del grupo pudo recordar los 6 números del nivel 5.

Ordenación numérica	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	3,54	2,97	2,44	2,97
Desviación Típica	0,65	0,62	0,70	0,81

Tabla 16-36: Media y DT de cada grupo en Ordenación de Números

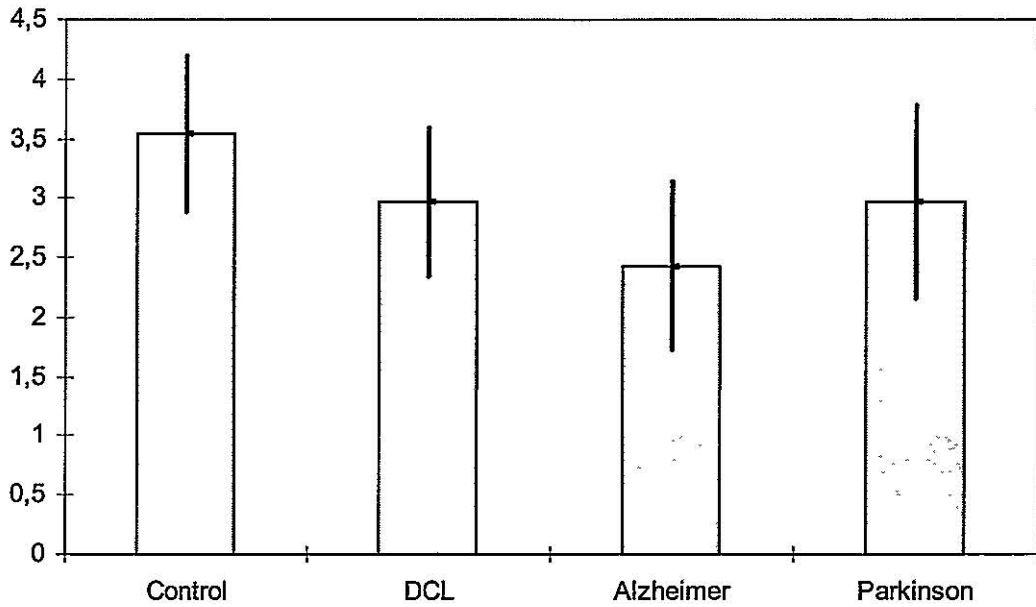


Figura 16-22: Media y DT de cada grupo en Ordenación de Números

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo de sujetos [$F(3, 138) = 14,633$; $MSe = 0,489$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo Control ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p = 0,002$) y respecto al grupo EP ($p = 0,002$). Este mismo análisis mostró también diferencias estadísticamente significativas del grupo DCL y de forma negativa respecto al grupo Control ($p = 0,001$), pero no respecto al grupo EP, siendo este grupo el que también muestra diferencias estadísticamente significativas y de forma negativa respecto al grupo Control ($p = 0,001$).

Discusión

A través de los resultados aparecidos en el Test de Ordenación de Números, hemos podido comprobar, una vez más, que nuestra muestra de EA leves manifiesta un significativo mayor déficit de memoria operativa, respecto al grupo control y también en relación a los sujetos en estadio preclínico de la enfermedad (DCL) y respecto a los EP no demenciados.

Por el claro y evidente deterioro de los EA en tareas que hemos descrito en apartados anteriores, que evalúan el funcionamiento de la memoria operativa y por el peor rendimiento en ésta, podemos añadir evidencia a estudios previos (Morris y Baddeley, 1988) sobre la importante afectación del sistema de la memoria operativa en EA, incluso en estadios leves de la enfermedad.

Para realizar la tarea de ordenación ascendente de números, se requiere de un sistema de control cognitivo que debe estar en pleno funcionamiento, no sólo durante el proceso de codificación de la información entrante, sino también durante el mantenimiento de esa misma información, a través del lazo fonológico de la memoria operativa, para ser almacenada a corto plazo. Si este mismo sistema de control ejecutivo es el que permite, además, manipular la información registrada y archivada para, finalmente, producir la respuesta correcta; entonces pensamos que los EA muestran esta significativa incapacidad, en gran parte, por el limitado y afectado almacén fonológico a corto plazo. Y si a esto se añade la deficitaria capacidad atencional, entonces, la cantidad de información que debe ser recuperada es escasísima, produciéndose, entonces, un decaimiento de las huellas de memoria del propio almacén fonológico y, posiblemente produciendo una interrupción en el sistema ejecutivo central que no es capaz de asumir las demandas de la tarea, por las limitaciones añadidas en los subprocesos llevados a cabo y, provocando el déficit significativo en el recuerdo ordenado de los números presentados.

Igualmente, nuestros datos revelan que los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) también muestran sus efectos significativos de déficit respecto al grupo control, indicándonos que, probablemente, la tarea de ordenación ascendente de dígitos sea especialmente sensible para detectar deterioro cognitivo en memoria operativa en sujetos con leves alteraciones cognitivas (DCL) y en EP no demenciados, como posibles estadios predemenciales, así como también nos podría estar indicando la detección de la progresión a un deterioro cognitivo mnésico primario de disfunción ejecutiva.

Si los EP no muestran deterioro en tareas analizadas anteriormente, podría tratarse de un déficit selectivo del sistema ejecutivo central, indicándonos, quizá, que el sistema ejecutivo central no sea tan unitario y centralizador de los recursos y subprocesos necesarios en memoria operativa como se cree. Asumimos que, quizá, el sistema ejecutivo central esté compuesto por otros subsistemas (Ruiz-Vargas, 2002) no conocidos.

Por otra parte, el deterioro significativo del grupo DCL respecto al grupo control lo podríamos relacionar con el déficit atencional que presentan estos sujetos, referido en numerosos artículos (Reid y cols., 1996; Grady y cols., 1988).

Por tanto, mantenemos la hipótesis de Baddeley y cols. (1986, 1990) sobre que la afectación de los EA se puede deber a varios procesos o componentes que posiblemente intervienen en la memoria operativa. Pero, ponemos especial acento en el déficit del lazo fonológico y del sistema atencional, como causas primarias del deterioro del sistema ejecutivo central que no va a ser capaz, por los escasos recursos disponibles, de coordinar y planificar la capacidad mnésica del propio sistema cognitivo.

Y, por otra parte, tomamos una perspectiva más cauta respecto al déficit de memoria operativa en los sujetos con DCL y en los EP no demenciados, porque suponemos que el peor rendimiento en esta prueba, frente a la ausencia de deterioro en pruebas anteriormente analizadas en nuestra investigación (Test Stroop, Tarea Brown-

Peterson, Amplitud de dígitos y Test de Amplitud alfabética), sea más selectivo que en la EA, quizás por la propia tarea en sí o, quizás, porque al disponer de más recursos cognitivos de agrupación semántica y numérica les preserve en otras pruebas de memoria operativa y se manifieste en ésta como un deterioro más selectivo y específico de la propia tarea.

16.14 Tarea de Cálculo Mental de Sumas y Restas

La inclusión de tareas de sumas y restas mentales también pensamos que podría ser útil para investigar la M.C.P., concretamente para conocer cómo funciona el sistema de memoria operativa en los grupos seleccionados, especialmente en los EA, en la realización de esta tarea. Realizar cálculos mentales supone tener disponible varias capacidades cognitivas que implican unos procesos ejecutivos controlados y mantenidos por este sistema de memoria que queremos analizar.

Esto es, el cálculo mental de sumas y restas implica varios procesos, tras la aparente sencillez con que los sujetos “normales” lo realizamos. Si preguntamos a cualquier persona ¿qué hace su cerebro cuando suma o resta?. La mayoría de las personas responden: *realiza una operación aritmética, atiende a reglas matemáticas básicas, se calcula por unos patrones aprendidos, ese conocimiento lo aprendes de pequeño y lo imprimes para toda la vida, se visualizan las cifras y las retienes mientras estás haciendo la operación, etc.* En definitiva, podemos abstraer de estos comentarios de la población normal que todos sabemos que sumar y restar supone realizar unas operaciones que nuestro sistema cognitivo ha aprendido a través de unas reglas.

Pues bien, pensamos que el cálculo mental de sumas y restas requiere de este sistema de memoria operativa porque implica a) al lazo fonológico que se encarga de procesar la información verbal, recibida de manera directa y de forma auditiva. Las representaciones mentales de los dígitos escuchados deben convertirse previamente a un código fonológico, antes de llegar al almacén fonológico (pasivo), donde se retiene la información durante un breve período de tiempo (2 segundos). Y, dado que la presentación de la tarea es verbal, esta información auditiva se beneficia de un acceso directo hasta el almacén fonológico; b) almacenar temporalmente los números mientras el propio sistema cognitivo está realizando el cálculo supone que debe mantenerse activa continuamente la información gracias al funcionamiento del repaso fonológico, el segundo subcomponente del lazo fonológico, que sirve para refrescar las representaciones almacenadas en el almacén fonológico e impedir que decaigan y, c) disponer de un buen nivel atencional para que el sistema ejecutivo central de la memoria operativa pueda mantener y manipular temporalmente la información y recuperar correctamente el número calculado a través del lenguaje.

Suponemos que si estos procesos son los mismos que los involucrados en tareas anteriormente analizadas de M.C.P. (Brown-Peterson, Amplitud de dígitos, Amplitud Alfabética, Ordenación numérica) entonces serán también los EA los que, sin duda alguna, mostrarán un déficit significativo para realizar cálculo mental. Y podremos

seguir apoyando nuestra hipótesis de que alguno o ambos subcomponentes del lazo fonológico está deteriorado, mostrando el déficit significativo del ejecutivo central.

16.14.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos.

Materiales

Para la preparación del material verbal, se transcribieron en una hoja unas series de números, de dos y tres cifras, tanto para las sumas mentales como para las restas (ver Apartado D.8 del Anexo D).

Tanto la tarea de sumas como la de restas incluye cinco series de dígitos. Por tanto, la puntuación máxima podía ser 25 en sumas y 25 en restas mentales, con un cálculo total entre ambas de 50.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“Le voy a decir unos números. Escuche atentamente y cuando yo termine de decirlos, usted tiene que contar hacia delante (de 2 en 2, de 3 en 3 o de 4 en 4) en cada caso que yo le diga. Tiene que realizar una serie de cinco sumas mentales”*.

Por ejemplo, si yo digo $47 + 2$, ¿qué repetiría usted?": 49-51-53-55-57

Se esperaba la respuesta del sujeto. Si el sujeto no respondía correctamente, se repetían las instrucciones dando la respuesta correcta. Y a continuación se daba otro ejemplo, $38 + 3$ y se le pedía la respuesta igualmente.

Una vez que se había entendido la tarea se iniciaba el procedimiento.

Esta instrucción fue la misma para restas mentales. En ambas tareas sólo al principio se decía el cálculo que se debía realizar durante las cinco sumas y las cinco restas mentales de cada una de las cinco series.

Se le podía corregir una vez, pero con dos errores en el cálculo de ese número, se pasaba a la siguiente serie de sumas o restas mentales.

La presentación fue verbal tanto en la fase de estudio como en la fase de test.

Se registró el número de aciertos correctos en cada una de las cinco series de sumas y restas. La puntuación total en la tarea de sumas mentales podía ser 25 e igualmente en restas mentales. Y la puntuación del cálculo total de sumas y restas mentales era 50.

16.14.2 Resultados en Sumas: Aciertos

El análisis estadístico de esta tarea corresponde a un diseño factorial de 1 factor, donde la Variable Independiente es la muestra de sujetos, que incluye a los cuatro grupos (grupo Control, DCL, EA y grupo EP sin demencia). Y la Variable Dependiente es la cantidad de aciertos de sumas mentales. A través de este ANOVA se obtuvieron las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos como aparece en la Tabla 16-37 y representado gráficamente en la Figura 16-24.

Los sujetos EA obtienen la menor puntuación media en el cálculo mental de sumas ($22,38 \pm 3,39$). El valor mínimo en este grupo es de 10, correspondiendo a 1 sujeto (el 2,9% del grupo). Y el valor máximo obtenido por este grupo en esta prueba de sumas mentales fue de 25, correspondiendo a 16 sujetos (el 47,1% del grupo) que realizan la totalidad de las cinco series de sumas mentales correctamente.

Aparece bastante dispersión (Ver Figura 16-23) entre los sujetos de los grupos patológicos respecto a los sujetos controles en los aciertos en sumas. Mientras que los sujetos controles se concentran entre las puntuaciones 21 a 25, siendo el mayor porcentaje del grupo (el 83,8%) 31 sujetos, los que realizan correctamente todas las series de sumas mentales; en el grupo DCL la dispersión va desde los 13 aciertos, valor mínimo que corresponde a 1 sujeto (2,9% del grupo) hasta los 25, correspondiendo este valor máximo a 27 sujetos (77,1% del grupo); en el grupo EA la dispersión va desde los 10 aciertos que produce 1 sujeto (2,9% del grupo) hasta los 25, correspondiendo este nivel máximo a 16 sujetos (47,1% del grupo) y en el grupo EP la dispersión se extiende incluso más, desde los 5 aciertos que corresponden a un único sujeto (2,8% del grupo) hasta el valor máximo que también es 25, correspondiendo este nivel máximo a 24 sujetos (66,7% del grupo). Por tanto, la progresión de menor a mayor incapacidad para realizar sumas mentales se manifiesta desde el grupo DCL, a los EP y a los EA. Éste último como grupo donde aparece menor porcentaje de sujetos que son capaces de realizar el cálculo mental de sumas completo de la tarea. También, aparece en el grupo EP un sujeto, igual que en los otros dos grupos patológicos, que es el menos capacitado, por realizar sólo 5 sumas mentales.

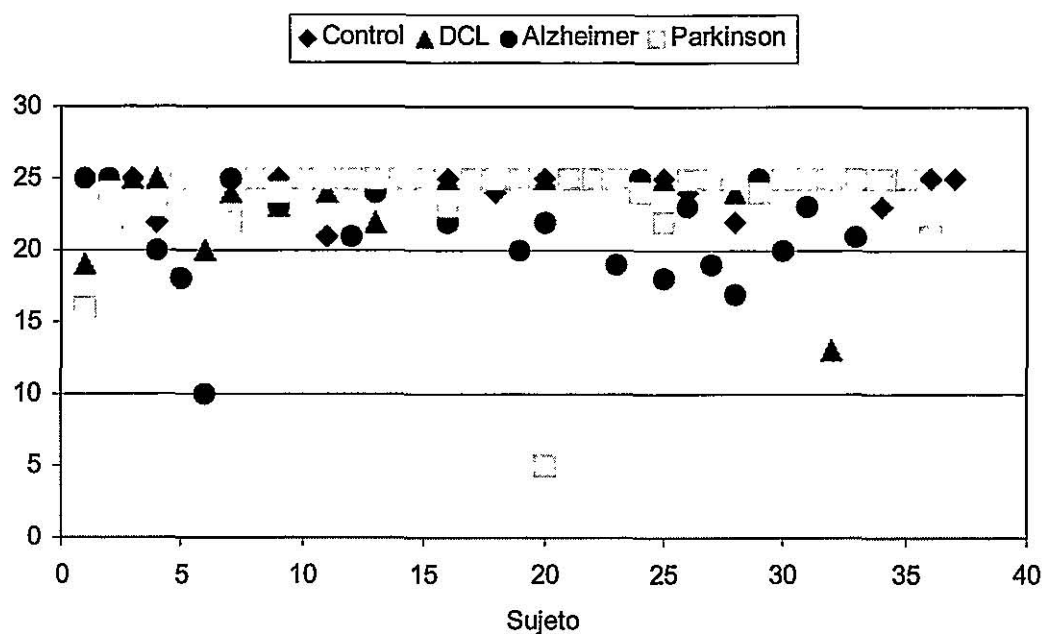


Figura 16-23: Dispersión de los sujetos en la tarea de Sumas Mentales

Por tanto, la variabilidad intersujetos en cada uno de los grupo patológicos muestra los valores mínimos en sumas mentales a pesar de tener todos los grupos el valor máximo (25) en sumas mentales, pero con distinta proporción de sujetos.

Aciertos sumando	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	24,62	24,11	22,38	23,58
Desviación Típica	0,98	2,39	3,39	3,67

Tabla 16-37: Media y DT del Cálculo Mental en Sumas en los grupos

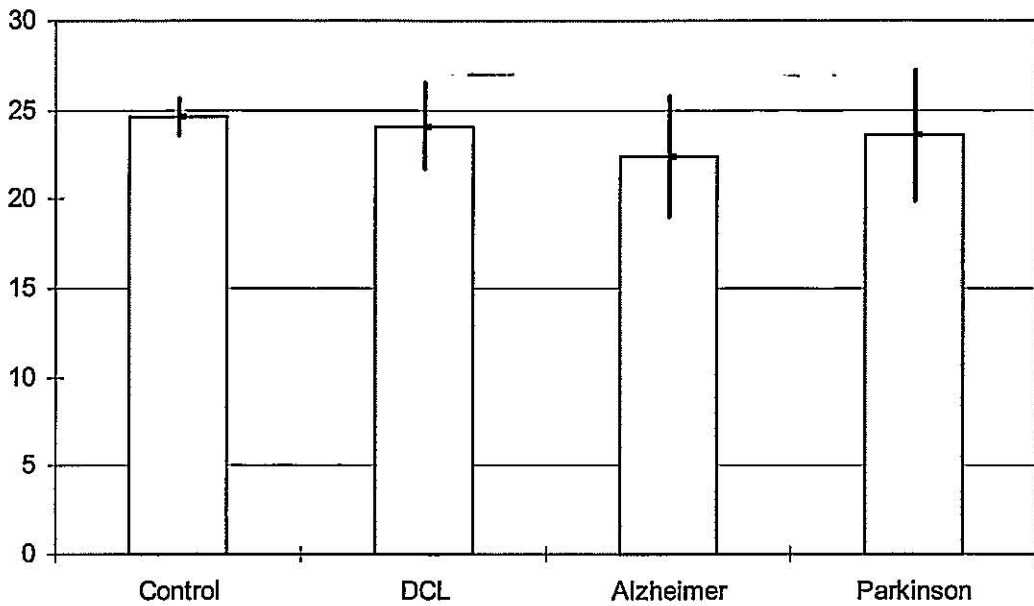


Figura 16-24: Media y DT del Cálculo Mental en Sumas en los grupos

El ANOVA del diseño puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 4,133$; $MSe = 7,819$; $p = 0,008$].

Un análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al grupo Control ($p = 0,001$) y al grupo DCL ($p = 0,011$), pero no respecto al grupo EP.

Este mismo análisis, sin embargo, no mostró diferencias significativas entre los otros dos grupos DCL y EP, ni respecto a los sujetos controles.

16.14.3 Resultados en Restas: Aciertos

Igualmente, un ANOVA determinó las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos sobre los aciertos del cálculo de restas mentales como aparece en la Tabla 16-38 y representado gráficamente en la Figura 16-26.

En esta tarea de restar mentalmente, aparece mayor y significativo declive en la puntuación media del grupo EA ($11,76 \pm 7,16$), respecto a la puntuación media de sumas mentales ($22,38 \pm 3,39$) y, siendo este grupo el que obtiene la menor puntuación media en el cálculo mental de restas. En los EA el valor mínimo es 0, correspondiendo a 2 sujetos (el 5,9% del grupo) que no son capaces de realizar ninguna resta mental, a diferencia del valor mínimo de aciertos en sumas mentales que fue de 10. Y el valor máximo obtenido por este grupo en restas mentales fue 25, correspondiendo a un único sujeto (el 2,9% del grupo) que realiza correctamente las cinco series de restas mentales.

Como se observa en la Tabla 16-38, es el grupo EP el que presenta la segunda menor media en restas mentales ($19,75 \pm 5,96$) pero sin mostrar diferencias estadísticamente significativas con ninguno de los grupos. Aparece igualmente, aún, mayor dispersión de los sujetos de cada grupo en la totalidad de la muestra en el cálculo de restas.

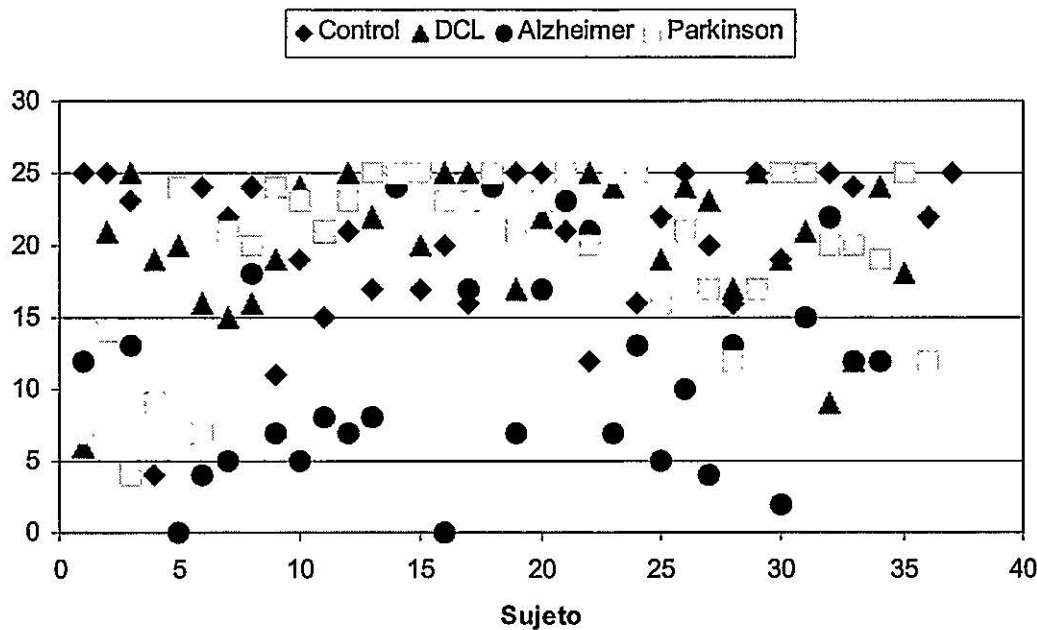


Figura 16-25: Dispersión de los sujetos en la tarea de Restas Mentales

Mientras que en el grupo EA son 2 sujetos (el 5,9% del grupo) los que no son capaces de restar mentalmente ningún ítem de la tarea, siendo por tanto el valor mínimo de la tarea 0; en el grupo DCL el nivel mínimo de aciertos en restas mentales es 6, correspondiendo a 1 sujeto (el 2,9% del grupo) que sólo es capaz de realizar seis restas mentales; y tanto en el grupo control como en los EP el nivel mínimo es de 4 aciertos en restas, correspondiendo a un sujeto de cada grupo (el 2,8% del grupo) que es el menos capaz, al poder realizar solamente las restas de cuatro números.

En el grupo de EA solo un sujeto (el 2,9% del grupo) es capaz de realizar correctamente las cinco series de restas mentales. Mientras que en los grupos DCL y EP fueron 10 sujetos respectivamente en cada grupo los que realizaron correctamente las cinco series de restas mentales, correspondiendo al 28,6% del grupo DCL y al 27,8% del grupo EP.

Aciertos restando	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	20,84	20,51	11,76	19,75
Desviación Típica	4,90	4,82	7,16	5,96

Tabla 16-38: Media y DT en cada grupo en Cálculo Mental de Restas

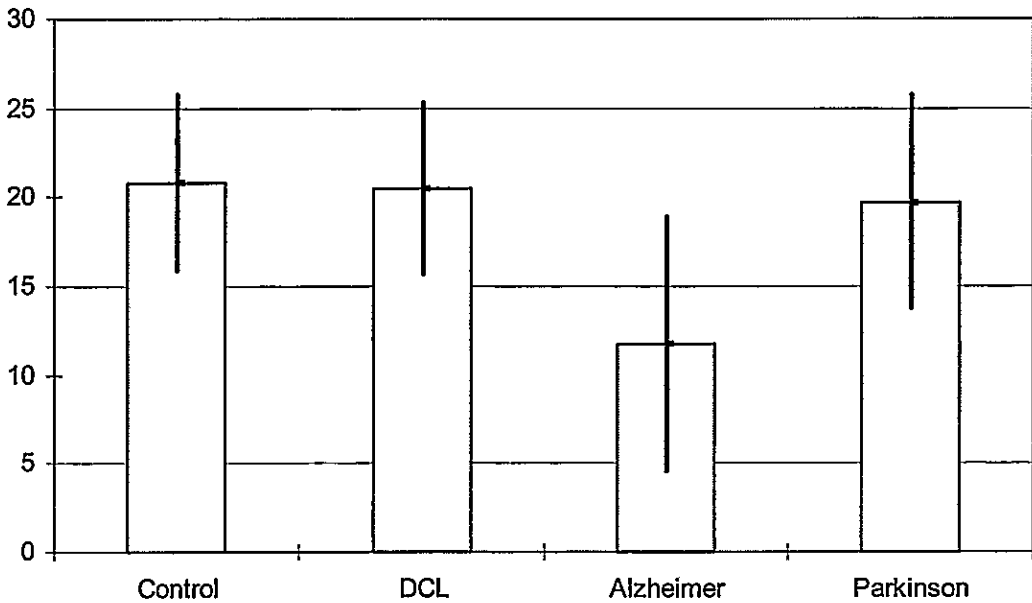


Figura 16-26: Media y DT en cada grupo en Cálculo Mental de restas

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 19,434$; $MSe = 33,237$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo Control ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p < 0,001$) y respecto al grupo EP ($p < 0,001$), es decir, que las diferencias de medias de los EA fueron lo suficientemente amplias como para indicarnos una fuerte y consistente significación con todos los grupos.

Este mismo análisis, no mostró diferencias significativas entre los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) ni respecto a los sujetos controles.

16.14.4 Resultados en Cálculo Total

Para el análisis estadístico del cálculo total se incluyeron los valores de la totalidad de las sumas mentales y de las restas mentales de cada uno de los cuatro grupos.

Se realizó, igualmente, un ANOVA a través del cual se obtuvieron la media y la desviación típica en cada uno de los cuatro grupos, que reflejan las proporciones de los aciertos en sumas y restas mentales; como aparece en la Tabla 16-38 y representado gráficamente en la Figura 16-28.

El menor rendimiento del grupo EA se refleja igualmente en el análisis del cálculo total, por incluir la media de sumas y restas mentales que también fueron inferiores significativamente respecto al resto de los grupos. La media del cálculo total de este

grupo fue $34,15 \pm 9,46$. El valor mínimo es de 14, correspondiendo a 1 sujeto (el 2,9% del grupo); y el valor máximo obtenido por este grupo es de 50, correspondiendo solamente a un sujeto (el 2,9% del grupo) que realiza la totalidad de las cinco series de sumas mentales y las cinco series de restas mentales. Por otro lado, el porcentaje de sujetos que realizan la totalidad de las dos tareas experimentales (sumas y restas mentales) obteniendo la puntuación máxima de 50, es de 10 sujetos tanto en el grupo Control como en el grupo DCL, correspondiendo respectivamente al 27% del grupo y al 28,6% del grupo. En el grupo EP son 9 los sujetos que realizan el cálculo total completo, correspondiendo al 25% del grupo.

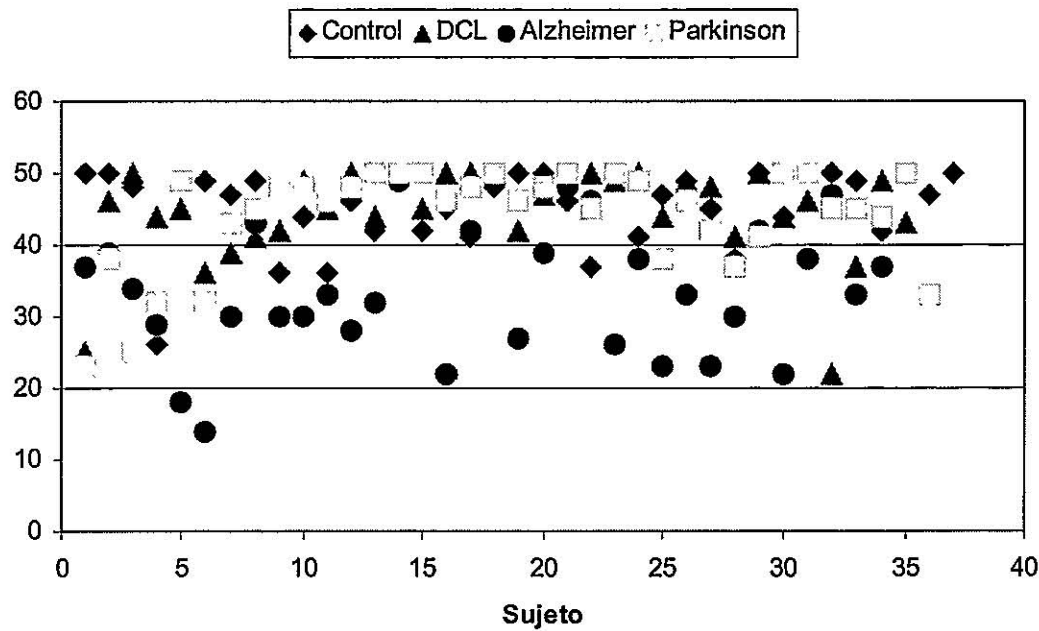


Figura 16-27: Dispersión de los sujetos en el Cálculo Total de sumas y restas mentales

La variabilidad intersujetos en cada uno de los dos grupo patológicos (DCL y EP) es bastante similar, mientras que la dispersión de los EA es mucho mayor, así como también, en este grupo aparece una menor proporción de sujetos que alcanzan las mayores puntuaciones en el cálculo total mental.

Total cálculo	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	45,46	44,63	34,15	43,89
Desviación Típica	5,44	6,62	9,46	7,21

Tabla 16-39: Media y DT del Cálculo Total en cada grupo

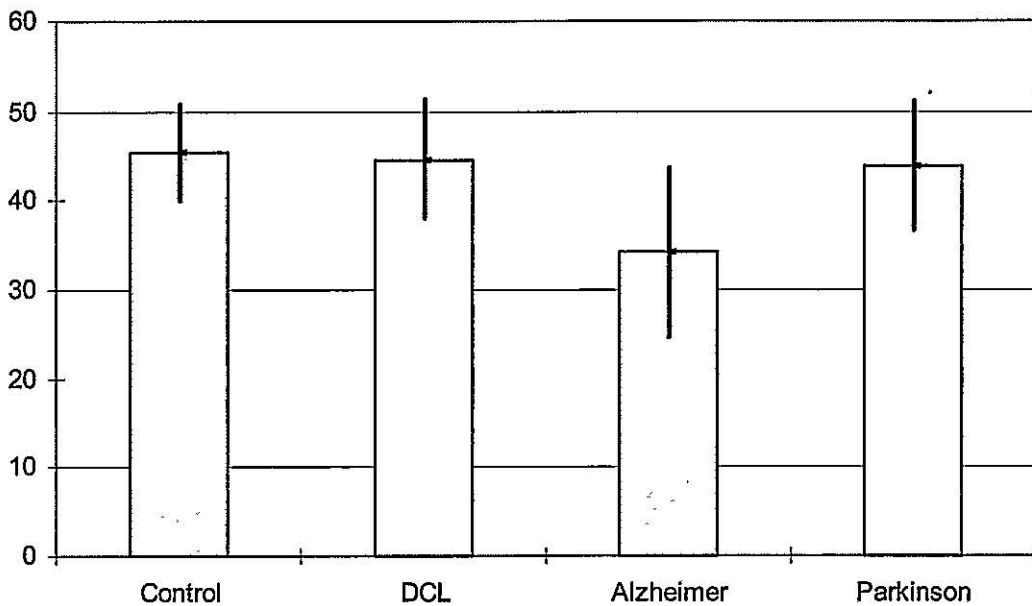


Figura 16-28: Media y DT del Cálculo Total en cada grupo

El ANOVA puso de manifiesto, de nuevo, el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 18,233$; $MSe = 53,139$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey mostró diferencias negativas estadísticamente significativas del grupo EA respecto al resto de los grupos, respecto al grupo Control ($p < 0,001$), al grupo DCL ($p < 0,001$) y respecto al grupo EP ($p < 0,001$), mostrándonos una importante menor capacidad del grupo EA para realizar operaciones mentales de sumas y restas. Este mismo análisis, sin embargo, no mostró diferencias significativas entre los otros dos grupos (DCL y EP) ni respecto a los sujetos controles.

Discusión

A través de los resultados aparecidos en la Tarea de Cálculo mental en sumas y restas, hemos podido comprobar que siguen siendo los EA los que manifiestan un significativo mayor deterioro respecto a los sujetos en estadio preclínico de la enfermedad (DCL) y respecto a los EP sin demencia. Más concretamente, podemos referir que los EA parece que están más preservados en realizar sumas mentales que restas mentales, porque aparece un declive significativo entre ambas operaciones. Sin embargo, la disminución de rendimiento entre ambas pruebas en los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) no es tan pronunciada.

Esta posible disociación entre un mejor nivel de desarrollo de los EA en sumas mentales respecto a las restas mentales, nos hace pensar que, las sumas implican

procesos más automáticos, mientras que las restas mentales exigen más atención sostenida y mayor control cognitivo (Peña-Casanova, 1991).

Por otra parte, el peor rendimiento de los EA en restas mentales, nos hace sugerir que el mayor control atencional que necesita la tarea de restas mentales, probablemente, sea insuficiente en los EA para que las propias capacidades del sistema ejecutivo central pueda ser efectivo. Concretamente, porque, quizás, el almacén fonológico no tiene la suficientemente capacidad para mantener las huellas de memoria que decaen rápidamente. En este sentido, suponemos que a pesar de que el repaso fonológico se lleve a cabo, se pueda producir un decaimiento de las huellas de memoria porque este repaso activo del lazo fonológico no sea suficiente para mantener fresca la información y, consecuentemente, el sistema ejecutivo central no pueda transformarla para realizar el cálculo correcto de restas.

El grupo objeto de estudio (EA) sigue un patrón de deterioro neuropsicológico que se identifica en todas las pruebas donde se requiere de una manipulación de la información a través de unas operaciones mentales. Si el sistema de memoria operativa es el que está interviniendo directamente para realizar esta tarea de sumas y restas mentales, entonces podemos argumentar a través de nuestros hallazgos, que este tipo de memoria está significativamente dañada en los EA. Y, más concretamente, el ejecutivo central de la memoria operativa por no ser efectivo para realizar el cambio atencional, ni para mantener activada la información en muy breve espacio de tiempo mientras se realiza la secuenciación del cálculo mental.

Y, el hecho de que los DCL y los EP no muestren deterioro significativo en esta tarea de cálculo mental de sumas y restas, nos permite, una vez más, reforzar nuestra idea de que el deterioro del sistema de memoria operativa en estos grupos es muy selectivo, porque probablemente el propio daño cerebral no sea suficiente como para provocar una significativa incapacidad atencional. Y porque, probablemente, estos grupos disponen todavía de suficientes estrategias de compensación cognitiva que mantienen activado el sistema de memoria operativa a este nivel de exigencias atencionales.

16.15 Test de Sombreado con Cálculo Mental

El Test de “sombreado con cálculo mental” fue desarrollado por Ruiz-Vargas (1999). Según su autor, “se trata de un test de memoria operativa en el que la atención sostenida juega un papel muy relevante”.

La tarea consiste básicamente en presentar oralmente “series de 15 números a los que el sujeto debe ir siguiendo (o sombreando) uno tras otro pero sumando o restando, según se le indique al principio de la serie, un número concreto”.

16.15.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos.

Materiales

El material de este test está formado por 10 series de 15 números de uno y dos dígitos cada ítem (ej. 4 - 7 - 11 - 15 - 2, etc.). Se incluyeron 10 series, cinco de sumas y cinco de restas. Las cinco series de sumas requerían sumar los números 1, 2, 3, 4 y 5 a cada ítem de los presentados. Lo mismo con las cinco series de restas, donde los sujetos debían restar 1, 2, 3, 4 y 5 a cada número presentado (ver Apartado D.9 del Anexo D).

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se ajustó a la siguiente instrucción: *“A continuación, le iré diciendo una serie de números. Vd. debe atender en todo momento, porque a medida que yo vaya diciendo cada número Vd. deberá ir diciendo el número que vaya resultando de sumar o de restar otro que yo le diré al comienzo de cada serie. Vamos a hacer una prueba para que lo entienda bien”*.

Seguidamente se realizan unos ejemplos para comprobar si ha entendido la tarea. “Por ejemplo, sume 2 a cada uno de los números que yo diga. Así, si yo digo “6”, Vd. tendrá que decir “8”; si digo “13”, Vd. tendrá que responder “5”, si digo “14”, Vd. dirá “16”, y así sucesivamente. ¿Lo ha entendido?

“En otras ocasiones, en lugar de sumar tendrá que restar el número que yo le diga al principio de la serie”.

“Por ejemplo, hagamos una prueba en la que Vd. tendrá que ir restando 1 a cada uno de los números que yo diga. Así, si yo digo “9”, Vd. deberá decir “8”; si digo “5”, Vd. dirá “4”, si yo digo “13”, Vd. responderá “12”, etcétera. ¿Lo ha entendido?

Si se observa que el sujeto o el paciente lo entiende se inicia la prueba.

La tasa de presentación de los números era de un dígito por segundo y dejando un intervalo de dos segundos entre la respuesta del sujeto y el nuevo número que se dice. El número que ha de sumar o restar sólo se dice al principio de cada ensayo. Si el sujeto se equivoca, no se le rectifica, continuando sin hacer ninguna observación hasta completar la serie. Igualmente, si el sujeto pregunta por el cálculo que tiene que realizar, tampoco se contestaba. Sólo se le animaba a realizar el cálculo del número que se verbaliza.

En cada una de las 10 series de 15 números se contabilizaron los aciertos del cálculo correspondiente y el número de interrupciones que los sujetos producían al preguntar sobre la cantidad que tenían que sumar o restar en cada caso. La puntuación máxima de cada uno de los 10 ensayos era 15, siendo la puntuación total máxima del test 150.

16.15.2 Resultados: Aciertos

Para el análisis de los datos se realizó un ANOVA, correspondiendo a un diseño factorial, en donde la Variable Independiente es la muestra de sujetos que incluye a los cuatro grupos (Control, DCL, EA y EP). Y la Variable Dependiente es el cálculo mental correcto en la totalidad de las diez series de sumas y restas mentales. A través de este ANOVA se obtuvo la media y la desviación típica en cada uno de los cuatro grupos como aparece en la Tabla 16-40 y representado graficamente en la Figura 16-29.

En la realización de esta tarea, es el grupo EA el que obtiene la menor media de aciertos ($76,15 \pm 32,78$). El valor mínimo de cálculo en este grupo es de 18 aciertos en la totalidad de las 10 series, correspondiendo a 1 sujeto (el 2,9% del grupo). Y el valor máximo obtenido por este grupo es de 142, correspondiendo también a un único sujeto (el 2,9% del grupo).

Así mismo, y como se observa en la Tabla 16-40, el grupo EP presenta un rendimiento promedio ($112,28 \pm 30,53$) inferior al grupo DCL ($121,03 \pm 20,56$). Siguiendo la descripción de este mismo análisis, es en el grupo EP donde aparece un sujeto (el 2,8% del grupo) que muestra el nivel mínimo de aciertos (25) en la totalidad del cálculo; mientras que el valor mínimo en el grupo DCL es de 66 aciertos correctos en la totalidad de las series, correspondiendo también a un sujeto (el 2,9% del grupo).

Total de aciertos en el test de sombreado	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	130,46	121,03	76,15	112,28
Desviación Típica	14,94	20,56	32,78	30,53

Tabla 16-40: Media y DT de aciertos en el Test de Sombreado con cálculo mental en cada grupo

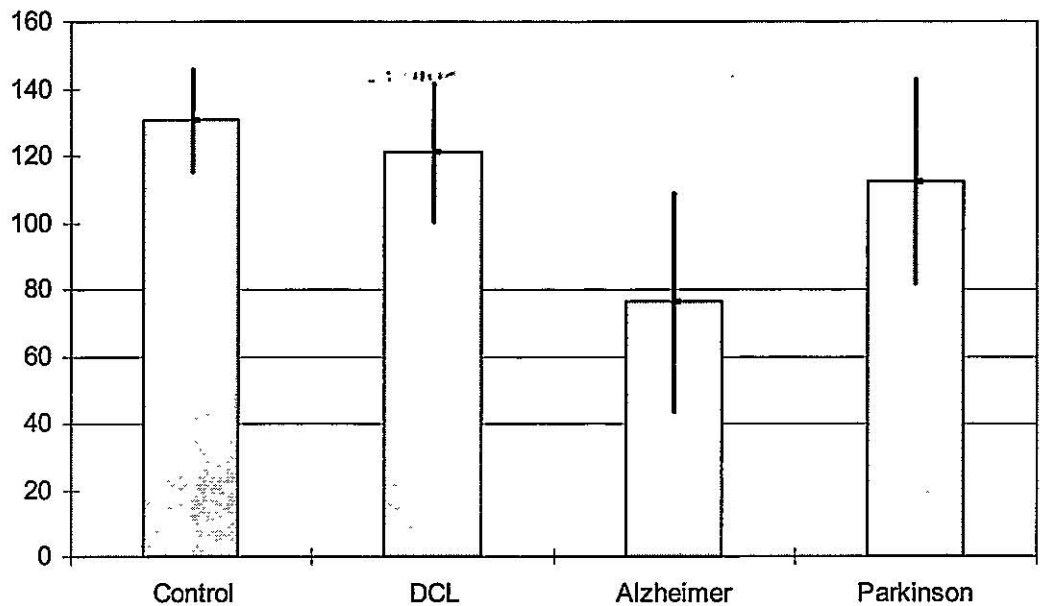


Figura 16-29: Media y DT en el Test de Sombreado con cálculo mental en cada grupo

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 29,918$; $MSe = 655,766$; $p < 0,001$].

Un análisis *post hoc* Tukey de comparaciones múltiples entre pares de grupos mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma negativa respecto al resto de los grupos, respecto al grupo Control, al grupo DCL y respecto al grupo EP en todos los casos con $p < 0,001$.

Este mismo análisis también mostró diferencias significativamente negativas entre el grupo EP respecto a los sujetos controles ($p = 0,003$), pero no respecto al grupo DCL, que no mostró, sin embargo, diferencias significativas respecto al grupo control.

16.15.3 Interrupciones

También analizamos en este test el número de interrupciones producidas por cada grupo en la totalidad de las 10 series del cálculo mental.

Por interrupción se entiende “distracción, pérdida del control de la atención, que corta la continuidad del cálculo ante un ítem concreto durante la realización de la tarea”.

Para el análisis estadístico de los datos se realizó un ANOVA a través del cual se obtuvieron las medias y las desviaciones típicas en cada uno de los cuatro grupos respecto a la cantidad de interrupciones producidas por cada uno de ellos en la totalidad de las 10 series de cálculo mental, como aparece en la Tabla 16-41 y representado gráficamente en la Figura 16-47.

En la realización de esta tarea, es también el grupo EA el que produce la mayor cantidad de interrupciones a lo largo de todas las series del test, mostrando una media de interrupciones en el Test de Sombreado con cálculo mental ($6,65 \pm 4,93$). En concreto sólo un sujeto EA no tiene ninguna interrupción en ninguna de las series de la prueba, y la mayor cantidad de interrupciones en la totalidad de las 10 series de la tarea de cálculo mental fue de 23. La mayor proporción de sujetos EA que producen interrupciones (el 23,5% del grupo), corresponde a 8 sujetos que produce cada uno 8 interrupciones en la totalidad del test.

Por otra parte, el grupo EP muestra una media de interrupciones ($1,64 \pm 1,29$) inferior al grupo DCL ($1,91 \pm 1,44$) y también menor respecto al grupo control ($1,70 \pm 1,68$). Pero, tanto la proporción de sujetos del grupo DCL como la proporción de interrupciones es bastante similar al grupo de EP.

Total de interrupciones en el test de sombreado	Grupo del sujeto			
	Control	DCL	Alzheimer	Parkinson
Media	1,70	1,91	6,65	1,64
Desviación Típica	1,68	1,44	4,93	1,29

Tabla 16-41: Media y DT de interrupciones en el Test de Sombreado con Cálculo Mental

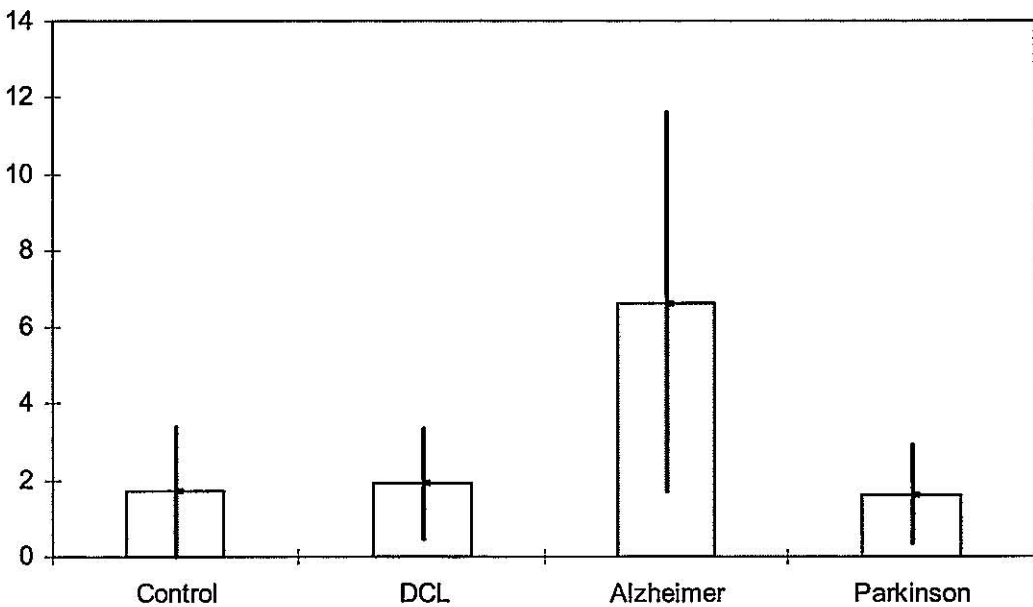


Figura 16-30: Media y DT de interrupciones en el Test de Sombreado con Cálculo Mental

El ANOVA puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 27,693$; $MSe = 7,482$; $p < 0,001$].

El análisis *post hoc* Tukey mostró que la diferencia de medias del grupo EA fue estadísticamente significativa y de forma positiva, produciendo más interrupciones que el resto de los grupos y mostrando diferencias significativas respecto al grupo Control, al grupo DCL y respecto al grupo EP en todos los casos con $p < 0,001$.

Este mismo análisis no mostró diferencias significativas entre el grupo EP y el grupo DCL, así como tampoco respecto al grupo control.

Discusión

Los datos aparecidos en el Test de Sombreado con Cálculo mental revelan que siguen siendo los EA los que manifiestan un significativo mayor déficit de memoria operativa, respecto a los sujetos control, a los sujetos DCL y también respecto a los EP no demenciados.

De nuevo, tenemos que referir, por los hallazgos aparecidos, que los EA no sólo tienen más dificultad para realizar el cálculo mental de sumas y restas en series largas, sino que también producen más interrupciones a lo largo de la tarea.

Creemos que el propio deterioro del sistema atencional es el que está produciendo un peor rendimiento en tareas como ésta de cálculo mental de series largas de dígitos y en donde sólo hay una única instrucción al inicio de la tarea sobre el cálculo que tienen que realizar.

Las interrupciones de memoria probablemente estén reflejando, por una parte, la pérdida de control atencional, quizás, por una sobrecarga de las demandas requeridas por la propia tarea. Y por otra parte, la gran limitación del almacén fonológico, que no es capaz de mantener la pequeña cantidad de información que accede directamente a través del repaso fonológico. Esto, probablemente, esté provocando la desconexión del recuerdo sobre el cálculo a realizar (referido al principio de cada serie) y la información relevante (dígitos presentados verbalmente sobre los que se tiene que realizar el cálculo).

Si con cada uno de los 15 números de cada serie se tiene que realizar la misma operación mental, en definitiva son 15 cálculos mentales en cada serie, lo que puede estar sobrecargando la capacidad del sistema atencional, concretamente la atención sostenida. Además, estas operaciones mentales continuadas requieren, no sólo mantener activados los ítems entrantes, a través del lazo fonológico sino que también, estas operaciones mentales necesitan seguir siendo transformadas operacionalmente antes de producir la respuesta. Por esto, si la capacidad atencional es deficitaria y el almacén fonológico muy limitado, el sistema ejecutivo central de la memoria operativa no dispone de los suficientes recursos para mantener y guiar el sistema, provocando el significativo déficit.

Este patrón de déficit también ha aparecido en las series de sumas y restas mentales de series cortas (5 ensayos por serie), donde igualmente sólo al comenzar a realizar el cálculo correspondiente en cada serie, se dice el número que se debe sumar o restar.

Por tanto, parece que tanto la prueba anteriormente descrita de Cálculo mental de sumas y restas como el Test de Sombreado con cálculo mental podrían estar compartiendo gran cantidad de similitudes, tanto respecto a la forma como a los procesos que pueden estar involucrados en ambas tareas. Estas semejanzas entre ambas tareas siguen reflejando el deterioro del sistema ejecutivo central de los EA, básicamente, por el importante déficit de control atencional que presentan.

Por otro lado, el hecho de que los EP muestren deterioro significativo respecto al grupo control en este Test de Sombreado con cálculo mental, podría estar reflejando también una reducción funcional del sistema ejecutivo central, tal vez porque, como han señalado Dujardin y cols. (1999) los EP no pueden distribuir a lo largo de las series de números sus recursos, también limitados, de atención.

Otra posible explicación sobre nuestros hallazgos de deterioro ejecutivo en EP es que no alcancen el mismo nivel de automaticidad que los controles en la realización de cálculos mentales de sumas y restas en series largas. Además, no es aventurado sugerir que pudiera darse cierta interdependencia entre la bradipsiquia, frecuentemente asociada a la EP, y la lentitud en el procesamiento psicomotor del lenguaje y el propio sistema de M.C.P., concretamente, la memoria operativa.

Probablemente, las tareas de cálculo mental de sumas y restas representan su eficacia para determinar que el mantenimiento de la memoria operativa necesita de un nivel atencional sostenido que en los EA decae rápidamente y en los EP no demenciados no se mantiene cuando la tarea implica autogenerar, a través del lenguaje, cálculos de sumas y restas en series largas.

16.16 Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente

Este test de “Sombreado de dígitos con demora creciente” fue desarrollado en 1989 por Dobbs y Rule y posteriormente por Ruiz-Vargas (1999). Se trata de un test de memoria operativa que incluye 4 Intervalos de 10 números cada intervalo (de un dígito cada número).

El rol del sistema atencional juega un papel muy importante para llevar a cabo la tarea, fundamentalmente la atención sostenida; pero también hay una importante implicación del lazo fonológico de la memoria operativa. Por ello, creímos de gran interés la aplicación del test para analizar el funcionamiento del sistema ejecutivo central en los EA objeto de estudio y su comparación con los otros dos grupos patológicos (DCL y EP).

16.16.1 Método

Sujetos

El total de participantes fueron los mismos 142 sujetos. Ninguno de los sujetos tenían experiencia previa en este tipo de test.

Materiales

En una hoja se transcribió las series de dígitos en cada uno de los Intervalos. Se incluyeron 4 intervalos, en donde cada uno de ellos constaba de diez dígitos (ver Apartado D.10 del Anexo D). Este material se empleó para registrar la cantidad de dígitos repetidos con demora creciente correctamente.

La presentación de la prueba fue verbal.

Procedimiento

La administración de esta prueba fue individual y se dió una instrucción para cada uno de los intervalos.

Intervalo 0: *“Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente porque según yo vaya diciendo esos números, usted tiene que ir repitiéndolos inmediatamente. Por ejemplo, yo digo 7 usted repetiría 7, yo digo 5 usted repetiría 5, yo digo 9 usted repetiría 9, etc”.* En este caso el sujeto repite cada dígito a medida que lo dice el experimentador.

Se esperaba la respuesta del sujeto. Si el sujeto no respondía correctamente, se repetían las instrucciones dando la respuesta correcta. Y a continuación se daban otros ejemplos, pidiendo la respuesta igualmente.

Una vez que se había entendido la tarea se iniciaba el procedimiento, emitiendo un dígito por segundo.

Intervalo 1: *“Le voy a decir otra serie, cuando yo termine de decir el segundo número usted tiene que repetir el primero que dije, cuando yo termine de decir el tercero usted tiene que repetir el segundo número que dije, cuando yo termine de decir el cuarto usted tiene que repetir el tercero que dije, y así sucesivamente. Es decir, va repitiendo el número anterior que yo dije. Siempre debe de decir el dígito anterior que acabo de decir”*

Intervalo 2: *“Le voy a decir otra serie, cuando yo termine de decir el tercer número usted tiene que repetir el primero que dije, cuando yo termine de decir el cuarto usted tiene que repetir el segundo número que dije, cuando yo termine de decir el quinto usted tiene que repetir el tercero que dije, y así sucesivamente. Es decir, va repitiendo, de uno en uno, dos números por detrás de mí. No debe de decir el dígito que acabo de decir”.*

Intervalo 3: “Le voy a decir otra serie, cuando yo termine de decir el cuarto número usted tiene que repetir el primero que dije, cuando yo termine de decir el quinto usted tiene que repetir el segundo que dije, cuando yo termine de decir el sexto número usted tiene que repetir el tercero que dije, y así sucesivamente. Es decir, va repitiendo, igualmente, de uno en uno, tres números anteriores que yo dije. Siempre debe de ir diciendo tres números por detrás de mí.”

En cada intervalo la máxima puntuación podía ser de 10, siendo la puntuación total del test 40.

Resultados

Para llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se realizó un análisis de varianza correspondiendo el modelo factorial a un 4 x 3, en donde las Variables Independientes son: 4 grupos de sujetos, que incluyen al grupo Control, DCL, EA y al grupo EP y los tres intervalos de retención de dígitos con demora creciente (Intervalo 1, Intervalo 2 e Intervalo 3). Y la Variable Dependiente es la repetición correcta de los dígitos en cada intervalo. A través de este ANOVA, se obtuvo las medias junto a las desviaciones típicas en cada una de las tres condiciones experimentales de la prueba en la totalidad de la muestra, como aparece en la Tabla 16-42 y gráficamente en la Figura 16-31.

Evaluación de Aciertos en Tarea de Intervalos	N	Media	Desv. Típ.
Intervalo 1	142	6,739	2,534
Intervalo 2	142	6,387	2,123
Intervalo 3	142	5,866	1,759

Tabla 16-42: Valores en la totalidad del grupo en cada condición experimental

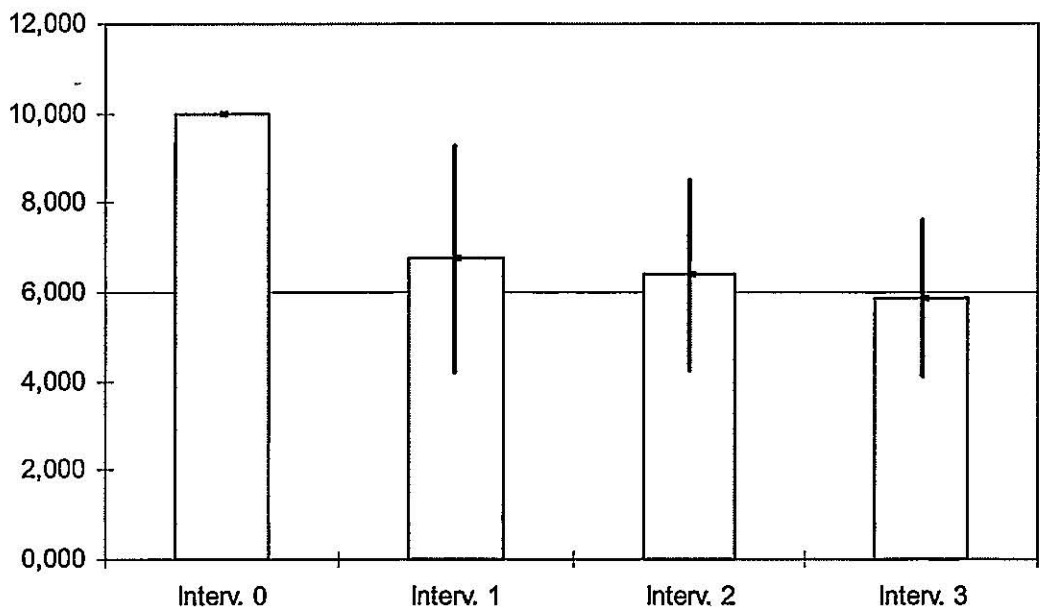


Figura 16-31: Media y DT grupo en cada condición experimental

Se realizó un análisis detallado que nos permitió conocer la media y la desviación típica de cada grupo en cada condición experimental, ver Tabla 16-43 y Figura 16-32. Este análisis nos muestra que la menor media de repetición de dígitos en la tarea, se da en el grupo EA, en todas las condiciones experimentales, respecto al resto de los grupos. Igualmente, se observa, sorprendentemente, que las medias de la condición del Intervalo 1 ($4,794 \pm 1,981$) y el Intervalo 3 ($4,765 \pm 1,707$) son muy similares; cuando se esperaría que el recuerdo de la repetición de dígitos en la condición del Intervalo 3, por el hecho de ser más compleja al tener que mantener más números en la memoria, presentase mayor declive respecto a las otras dos condiciones. Y las medias de rendimiento del grupo DCL son más cercanas al grupo Control y mayores a las medias del grupo EP en las tres condiciones experimentales.

Grupo del sujeto		Intervalo 0	Intervalo 1	Intervalo 2	Intervalo 3
Control	Media	10	7,865	7,297	6,486
	Desv. Típ.	0	2,275	1,884	1,387
DCL	Media	10	7,771	6,914	6,457
	Desv. Típ.	0	2,102	1,900	1,755
Alzheimer	Media	10	4,794	4,912	4,765
	Desv. Típ.	0	1,981	2,123	1,707
Parkinson	Media	10	6,417	6,333	5,694
	Desv. Típ.	0	2,523	1,867	1,670

Tabla 16-43: Media y DT de cada grupo en cada condición experimental

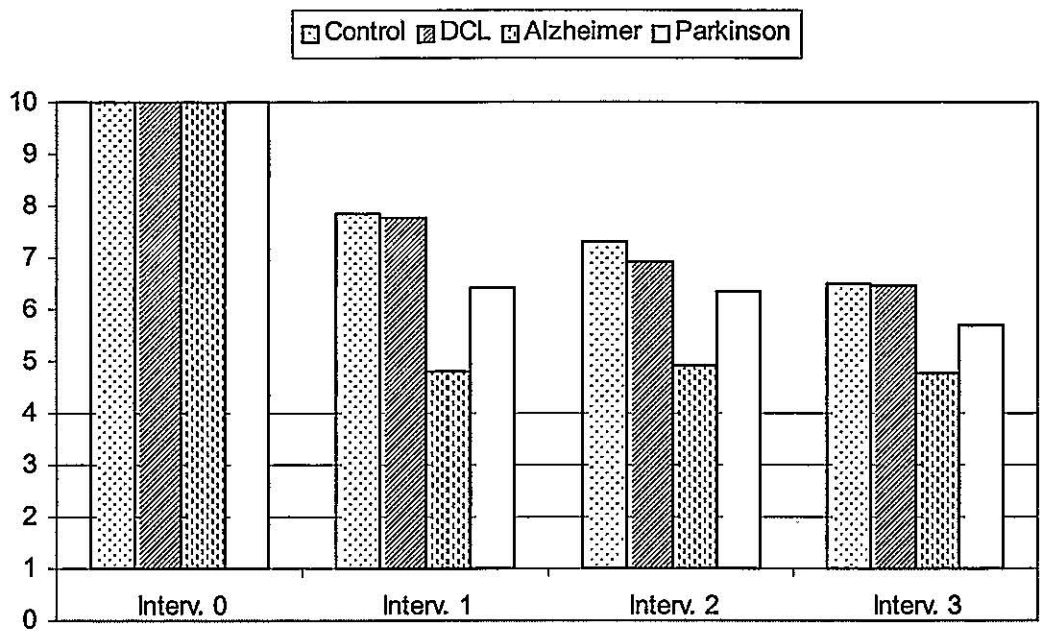


Figura 16-32: Media de cada grupo en cada condición experimental

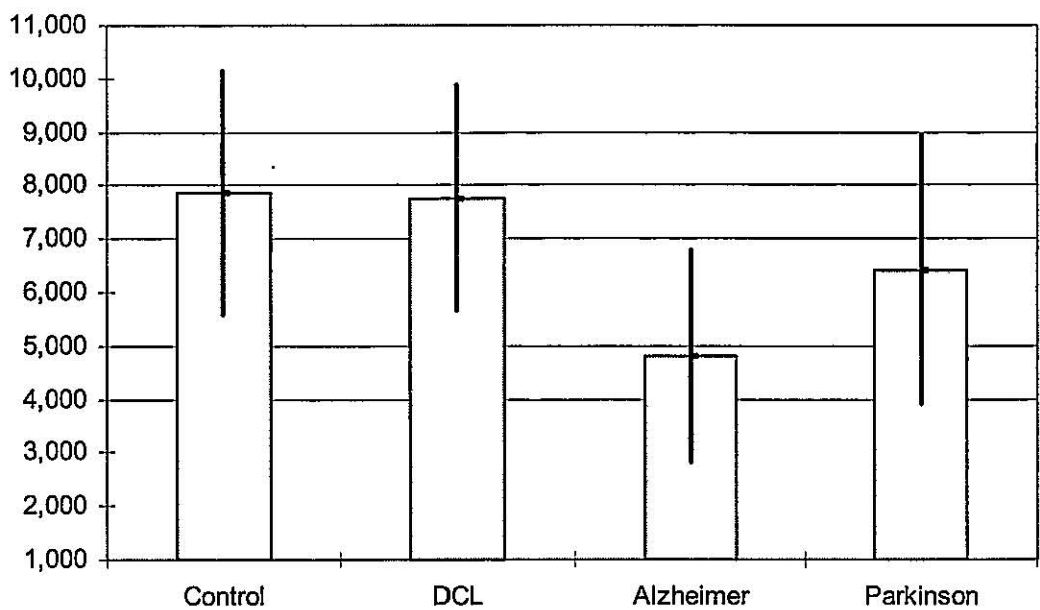


Figura 16-33: Media y Desviación típica para el Intervalo 1

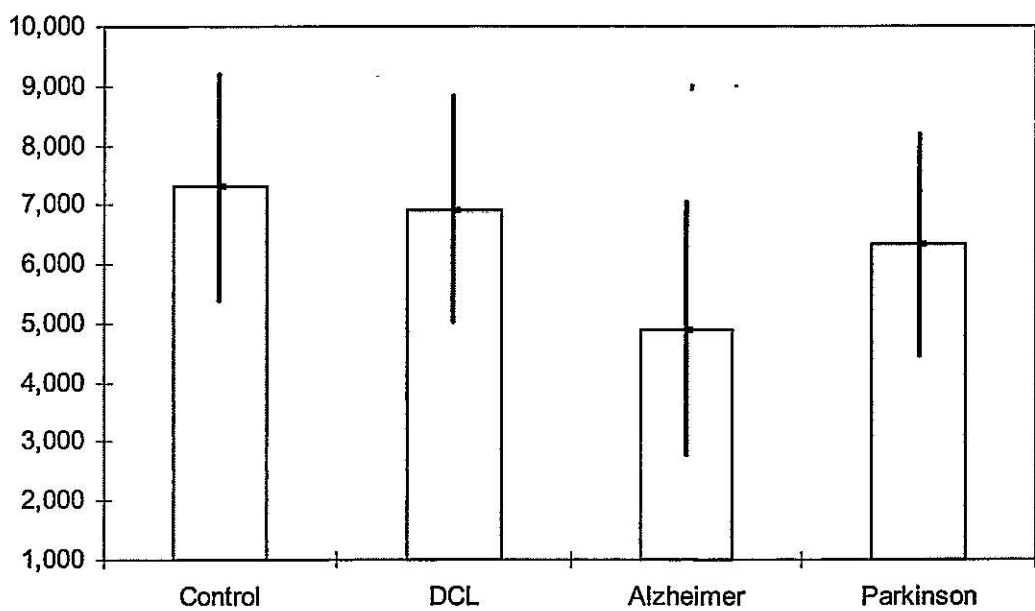


Figura 16-34: Media y Desviación típica para el Intervalo 2

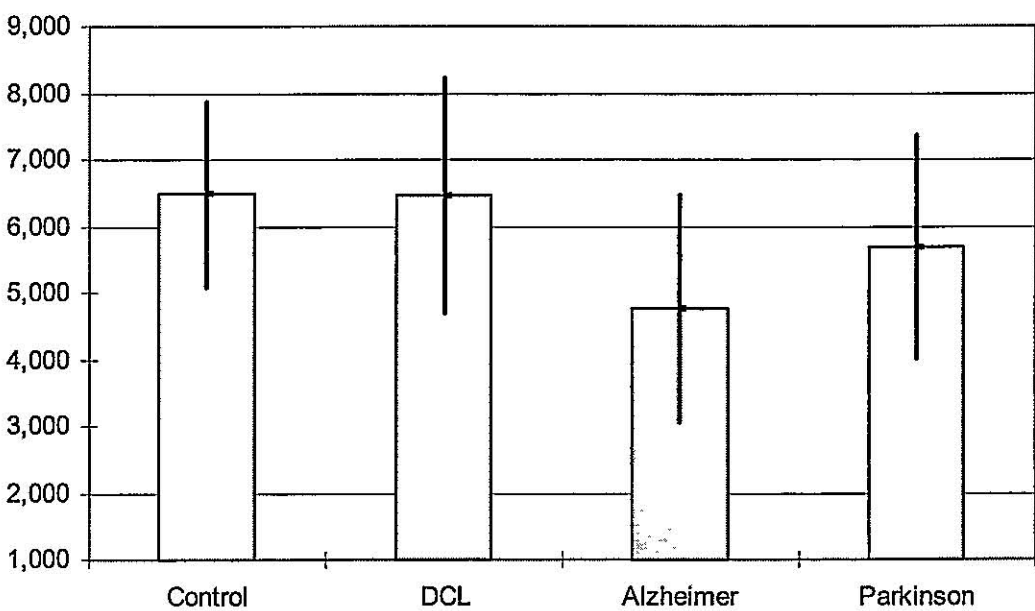


Figura 16-35: Media y Desviación típica para el Intervalo 3

Los datos sobre la realización de la tarea en cada una de las condiciones experimentales en la totalidad de la muestra (142 sujetos), nos indican que el Intervalo 0 es de 10 para todos los grupos. Es decir, que todos los sujetos realizan una

repetición de los dígitos correcta en su totalidad, siendo este intervalo 0 estadísticamente significativo de forma positiva respecto a los otros tres intervalos.

Y por otra parte, que desde la condición de Intervalo 1 a la condición de Intervalo 3 se da una disminución progresiva en el desarrollo de la misma en el conjunto del grupo, excepto en el grupo de EA, donde la condición 1 vs 3 es prácticamente similar, ($4,794 \pm 1,981$) vs ($4,765 \pm 1,707$) y con ligera mayor media en la condición 2 ($4,912 \pm 2,123$).

El análisis de comparación entre las tres condiciones experimentales en la totalidad del grupo reveló que la condición primera (Intervalo 1) resultó ser estadísticamente significativa positivamente respecto a la condición tercera (Intervalo 3) con $p = 0,014$. La condición segunda (Intervalo 2) no mostró diferencias significativas ni respecto al Intervalo 1 ni respecto al Intervalo 3.

Se analizó el efecto de la variable Intervalo en las 3 condiciones experimentales, (Intervalo 1, Intervalo 2 e Intervalo 3) y la variable tipo de sujetos, que incluye 4 grupos: grupo C, grupo DCL, grupo EA y grupo EP. El ANOVA del diseño puso de manifiesto el efecto principal de la variable grupo [$F(3, 138) = 17,723$; $MSe = 0,003042$; $p < 0,001$].

Este mismo ANOVA también mostró los efectos significativos de las distintas condiciones experimentales (3 tareas de Intervalos) en la totalidad del grupo, siendo en la condición de Intervalo 1 [$F(3, 138) = 13,032$; $MSe = 0,005340$; $p < 0,001$]; en la condición de Intervalo 2 [$F(3, 138) = 10,002$; $MSe = 0,006307$; $p < 0,001$] y en la condición de Intervalo 3 [$F(3, 138) = 9,285$; $MSe = 0,003728$; $p < 0,001$].

No aparecieron efectos significativos en las interacciones entre las distintas condiciones experimentales en la totalidad de los cuatro grupos, ni hubo diferencias significativas entre las distintas condiciones experimentales que influyesen en cada grupo. Y siguiendo este mismo análisis de ANOVA, el grupo EA no muestra efectos significativos entre las distintas condiciones experimentales de la Tarea, igual que el grupo EP. Mientras que el grupo DCL manifiesta efecto significativo del grupo entre la condición 1 vs 2, es decir, entre el Intervalo 1 y el Intervalo 2 [$F(1, 34) = 4,560$; $MSe = 0,002895$; $p = 0,040$].

El análisis *post hoc* de comparaciones múltiples para todos los grupos reveló que el rendimiento del grupo EA en los 3 Intervalos es tan similar que no resultó ser estadísticamente significativo.

Por otra parte, los EA manifiestan un peor rendimiento en las tres condiciones experimentales respecto a todos los grupos siendo estadísticamente significativo. En la condición de Intervalo 1, respecto al grupo C ($p < 0,001$); al grupo DCL ($p < 0,001$) y respecto al grupo EP ($p = 0,018$); en la condición de Intervalo 2, respecto al grupo C ($p < 0,001$); al grupo DCL ($p < 0,001$) y respecto al grupo EP ($p = 0,002$) y en la condición de Intervalo 3, igualmente mostró diferencias negativas estadísticamente significativas respecto al grupo C ($p < 0,001$); al grupo DCL ($p < 0,001$) y respecto al grupo EP ($p = 0,037$). Este mismo análisis *post hoc* no mostró diferencias

significativas por pares de grupos entre los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) ni respecto al grupo control.

Discusión

A través de los datos aparecidos, hemos podido comprobar que nuestra muestra de EA leve, seleccionada para el estudio de la memoria operativa, desarrolla peor las tres condiciones experimentales de Intervalo de la tarea de repetición inmediata de dígitos con demora creciente que el resto de los grupos. Pero el desarrollo del grupo EA funciona de forma similar en las 3 condiciones experimentales al no mostrar diferencias significativas entre cada una de ellas.

El hecho de que los EA leves realicen una repetición de dígitos adecuada, visto en Intervalo 0, nos estaría indicando que el funcionamiento del lazo fonológico es efectivo.

Por otra parte, es importante destacar que los EA en estadio temprano de la enfermedad les resulta muy difícil mantener la información previa al mismo tiempo que la presente. Probablemente, porque mientras se registra el ítem que se está escuchando se interrumpe la capacidad de acceder al ítem previo almacenado por brevísimo tiempo en el almacén fonológico. Por tanto, creemos que esta coordinación de la información que se está tratando es deficitaria porque el sistema ejecutivo central de la memoria operativa está significativamente dañado.

Si este test requiere fundamentalmente de una atención sostenida para ir siguiendo la secuencia sombreada, junto a un almacén fonológico capaz de archivar los dígitos inmediatamente escuchados al mismo tiempo que el control atencional sigue activo para registrar los siguientes, entonces suponemos que el control atencional llevado a cabo por el sistema ejecutivo central es deficitario al no poder coordinar y mantener las demandas atencionales.

Si el rendimiento de los grupos DCL y EP es normal, al no presentar diferencias significativas respecto a los controles, esto nos estaría indicando que ambas entidades patológicas con afectación cognitiva leve disponen del suficiente control atencional para mantener de forma organizada la información previa junto a la información nueva entrante, sin que se produzca una interferencia importante entre ambas y pudiendo discriminar cognitivamente el procesamiento interno vs externo.

Por otra parte, nuestros hallazgos nos permiten sugerir que, quizá, el lazo fonológico del sistema ejecutivo central funciona de forma más independiente y que haya otro subcomponente intermediario, que no conocemos, entre el procesamiento lingüístico de la información transferida en códigos fonológicos y, que por lo tanto, no sea tan directo el acceso de la información verbal al almacén fonológico y, produciéndose consecuentemente cierta interrupción que provocaría la incapacidad para recuperar la información.

17 **Discusión General**

Memoria a Largo Plazo

A pesar del déficit general sobre la pérdida de memoria asociada a la demencia tipo Alzheimer, parece evidente que aparecen múltiples deterioros cognitivos en los diferentes sistemas de memoria que son responsables del síndrome.

Dado el carácter plurietiológico de la EA y la heterogeneidad de los síntomas clínicos presentados entre los enfermos de Alzheimer, nos hemos planteado si algunas de las controversias descritas en torno a los déficits de memoria operativa en la EA son debidas a la individualidad específica del daño cerebral o a la inespecífica todavía evaluación neuropsicológica. En este sentido, se mantiene que la mejor medida neuropsicológica para distinguir enfermos de Alzheimer, respecto a los sujetos con envejecimiento normal (controles), es el recuerdo demorado de historias o de listas de palabras (Perry y Hodges, 1996).

Nuestros hallazgos confirman un deterioro significativo de los EA leves en todas las tareas de M.L.P. (recuerdo libre inmediato, recuerdo libre demorado, recuerdo libre con claves y reconocimiento), manifestando un significativo déficit en memoria episódica anterógrada respecto al envejecimiento normal (grupo control), respecto a los sujetos con deterioro cognitivo leve, con sospecha de representar la fase transicional con la EA (grupo DCL) y respecto a los sujetos con enfermedad de Parkinson sin demencia (grupo EP). Este deterioro mnésico episódico se manifiesta como uno de los primeros síntomas clínicos de la alteración y en los estadios iniciales de la enfermedad (Desgranges y cols., 1996).

La dificultad de los EA para adquirir, registrar y recuperar el conocimiento explícito parece ser una de las características primordiales de la afectación. Creemos que los EA muestran un rendimiento significativamente inferior al resto de los grupos analizados, en parte, debido a una limitada capacidad del almacén de la M.L.P., suponiendo, por nuestros datos, que no supera a 4 palabras en la tarea de recuerdo libre inmediato y a 2 palabras en la tarea de recuerdo libre demorado. Mientras que, en la tarea de recuerdo libre con claves, la proporción de sujetos EA que recuerdan mayor cantidad de palabras es superior a las pruebas de recuerdo inmediato y demorado, probablemente porque son capaces de beneficiarse de las claves semánticas, aunque en menor grado que los sujetos sin afectación neurológica (controles) y que los pacientes con DCL y EP.

El hecho de que el mayor porcentaje del grupo, aproximadamente un 60% de los sujetos EA, presenten un recuerdo con claves entre 8, 9 y 10 palabras de un total de 12, nos estaría indicando que quizás los EA necesitan el apoyo semántico para recuperar el conocimiento episódico.

Si la permanencia de la información en la M.L.P. depende de los procesos de codificación realizados en la fase de aprendizaje o de adquisición. Por una parte, podemos inferir que los déficits de los EA en recuerdo declarativo en tareas de memoria episódica sean debidos, más bien, al momento de la adquisición de la información, porque probablemente procesan el material pobremente al no utilizar las capacidades de aprendizaje adecuadamente. Y por otra parte, el hecho de que olviden tan rápidamente lo aprendido, creemos que es debido a la limitada capacidad del almacén de la M.L.P. Pensamos que este almacén tiene reducida su capacidad en los EA, tanto por el escaso tiempo que permanece la información, como por la cantidad de palabras, que hace que el proceso de la retención no imprima las huellas de memoria de lo aprendido. Y, sobre todo, máxime cuando la información excede a la cantidad de ítems permitidos, produciendo así un menor porcentaje de recuperación de dicha información.

Por tanto, somos conscientes, desde el punto de vista de la neuropsicología, de que es difícil determinar si los déficits de los EA, en memoria episódica, son debidos a un problema en una de las fases fundamentales (fase de adquisición) o (fase de retención) o (fase de recuperación), porque ninguna de ellas es totalmente independiente entre sí. En este sentido, nos atrevemos a sugerir que el problema de los EA leves, en memoria a largo plazo, se centra más en el procesamiento de la información (fase de codificación) y en el almacén de la memoria a largo plazo (fase de retención o almacenamiento), pero no tanto en el proceso de recuperación.

Probablemente, los EA leves en la fase de aprendizaje de la información no tengan las suficientes capacidades cognitivas para establecer relaciones de asociación ante la información presentada, máxime cuando el material se presenta de *novo* y sin relación semántica establecida. Esto nos estaría indicando el déficit significativo para relacionar semánticamente la información. E igualmente, los EA presentan tanta dificultad para recuperar la información presentada verbalmente, no tanto por acceder a la información, sino más bien porque, aunque los intentos por acceder y recuperar la información estén presentes, no hay cantidad suficiente de palabras que han sido almacenadas en el A.L.P., por la limitada capacidad del mismo, como para recuperar y evocar una proporción adecuada de información.

Seguimos argumentando que el déficit no es tanto debido al proceso de recuperación, porque los EA leves en tareas de memoria episódica, concretamente en la tarea de recuerdo libre con claves semánticas, son capaces de acceder a la información previamente presentada. Esto lo confirmamos porque los EA de nuestra muestra presentan un rango medio de recuerdo inmediato con claves, en muchos de ellos, entre 8 a 10 palabras recordadas, aunque significativamente inferior al resto de los grupos. Por tanto, creemos que el fallo mnésico episódico de los EA se centra, prioritariamente, en las dos primeras fases de este tipo de memoria, que como resultado final da lugar a una limitada capacidad de recuerdo, al no recuperar, evidentemente, lo que previamente no se ha adquirido (codificado), ni se ha retenido (almacenado) en su totalidad.

El declive significativo entre el recuerdo inmediato y el demorado nos confirma el deterioro de la M.L.P. de los EA leves respecto al resto de los grupos y nos permite

añadir evidencia a estudios previos (Pillon y cols., 1994) que también mostraron un declive desproporcionado en enfermos de Alzheimer entre el recuerdo inmediato y el demorado con material verbal, comparados con sujetos controles.

También podemos aportar, por nuestro análisis del “efecto de primacía y recencia” en las pruebas de recuerdo inmediato y demorado, que nuestra muestra de EA presenta un significativo “efecto nulo” de primacía y recencia. El efecto de primacía que contiene los tres primeros ítems, parece estar basado en el almacén a largo plazo. Mientras que, el efecto de recencia representa el contenido del almacén a corto plazo (3 últimos ítems). En este sentido, interpretamos que los “efectos nulos” de primacía y recencia difieren no sólo en términos de procesos y operaciones, sino también que dependen de las fases de la memoria. Es decir, mientras que el “efecto de primacía” sería una consecuencia del procesamiento del tiempo de adquisición, el “efecto de recencia” ocurriría en el tiempo de recuperación, involucrando al sistema de M.C.P. (Baddeley y Hitch, 1977; Watkins y Peynircioglu, 1983).

Parece, por tanto, evidente sugerir que los efectos de primacía y recencia en recuerdo libre inmediato y demorado son sensibles a diferentes variables y mecanismos afectados en la EA, como refieren Pepin y Eslinger (1989).

Desde un punto de vista neuropsicológico, esta pérdida significativa de la información en los EA, en tareas de memoria episódica, también viene dada por el daño de las estructuras neurales involucradas en la memoria episódica, esto es, el lóbulo temporal mesial, el córtex entorrinal y la formación hipocampal, como áreas absolutamente necesarias para mantener la memoria declarativa a largo plazo o memoria explícita (Ruíz-Vargas, 2002).

Igualmente, añadimos evidencia a estudios previos (Hyman, Damasio y cols., 1989; Shimamura, 1989) sobre que el recuerdo es más deficitario que el reconocimiento en los pacientes EA, porque la codificación de nuevas memorias está profundamente deteriorada y porque el almacén de la M.L.P. tiene una capacidad extremadamente limitada.

También, relatamos que nuestros datos revelan, a través de este estudio llevado a cabo para determinar el patrón neuropsicológico de afectación de la memoria en EA, comparándolos con un grupo control, con un grupo de sujetos con alteraciones leves (DCL) y con un grupo de enfermos de parkinson sin demencia (EP), que los EA en estadio leve de la enfermedad presentan un significativo deterioro respecto al resto de los grupos, en todas las tareas de memoria episódica, tanto en recuerdo como en reconocimiento. Y argumentamos que el recuerdo libre inmediato y demorado es inferior al recuerdo libre con claves y al reconocimiento porque tanto el recuerdo inmediato como el recuerdo demorado necesita un mayor grado de procesamiento que el recuerdo libre con claves y que el reconocimiento. Y, en este sentido, nos atrevemos a sugerir que parece existir una disociación de memoria en los EA leves, entre el recuerdo libre inmediato y el recuerdo libre demorado, por la relativa mayor preservación del recuerdo inmediato ($13,48 \pm 12,48$) y el significativo peor rendimiento en recuerdo demorado ($0,98 \pm 3,41$).

Igualmente, referimos que los EA desarrollan mejor la prueba de recuerdo libre con claves ($69,12 \pm 18,06$) que la prueba de reconocimiento ($54,90 \pm 25,22$), indicándonos que cuando en la propia tarea de memoria se incluyen pistas o claves de asociación ordenadas en el mismo lugar de posicionamiento que fueron aprendidas en la fase de adquisición, los EA son capaces de beneficiarse en mayor grado que cuando la información está desorganizada (prueba de reconocimiento), probablemente porque el propio sistema cognitivo tiene que realizar una búsqueda serial de la propia información y porque tiene que realizar un proceso de discriminación entre la información relevantes vs información irrelevante. En este sentido, no compartimos lo que han descrito Boaz y Denney (1993) sobre que los EA leves tienen un proceso de búsqueda serial exhaustivo, en comparación a los sujetos normales. Pero sí compartimos, con estos mismos autores, que los EA presentan un déficit sustancial en la velocidad para registrar la información.

Como conclusión final sobre el análisis de la memoria explícita o declarativa, en tareas de memoria episódica de recuerdo y reconocimiento, podemos confirmar un patrón claro y evidente de disfunción cognitiva en los EA leves, no sólo respecto a los sujetos normales de la misma edad, sin afectación neurológica, sino también respecto a los sujetos con deterioro cognitivo leve, con probable sospecha de desarrollo de la demencia tipo alzheimer (DCL) y también respecto a los enfermos de parkinson no demenciados (EP).

Memoria Operativa

17.1 Tarea Brown-Peterson

Igualmente, los datos obtenidos a través de esta investigación indican un severo y significativo deterioro de memoria operativa de los EA leves, respecto al resto de los grupos, en el **recuerdo inmediato de trigramas** en los intervalos de tiempos analizados (3 a 18 segundos) mientras la atención se dirige a una tarea secundaria de cálculo mental.

Concretamente, los EA leves con, una de las características asociadas a su propia enfermedad y referida en numerosos estudios (Lezac, 1995; Pillon y cols., 1986; Mack y Paterson, 1995), esto es, el déficit atencional que presentan también en tareas de memoria operativa, no son capaces de realizar dos tareas simultáneas, al mismo nivel que los sujetos sanos de su misma edad, ni respecto a los sujetos con DCL ni tampoco respecto a los EP no demenciados, máxime cuando una tarea implica memoria y, también cuando se impide utilizar el repaso articulatorio con la información que se tiene que recordar.

Creemos, desde el modelo de memoria operativa (Baddeley, Logie, Bressi, Della Salla y Spinnler, 1986; Kopelman, 1985; Morris y Baddeley, 1988) y por estos estudios que han utilizado la tarea de Peterson con enfermos de Alzheimer, que el

repaso fonológico es indispensable para que la información se traduzca en unos códigos fonológicos y pueda ser enviada dicha información verbal al almacén fonológico de la memoria operativa. Si se impide el repaso subvocal por la inmediatez de tener que realizar el cálculo (tarea distractora); entonces, probablemente, puede que ocurran dos efectos significativos: 1) que la información codificada se pierda en parte o en su totalidad, con lo que la información que llegaría al almacén fonológico ya sería deficitaria y, 2) si en primera instancia se codifica en su totalidad los trigramas, probablemente el breve tiempo transcurrido sin ser refrescada la información, a través del repaso fonológico, no permitiría imprimir las huellas de memoria en el almacén fonológico. Y también porque, mientras, el propio sistema cognitivo está realizando otras operaciones que restan recursos para el mantenimiento de la información, se produciría el decaimiento de las huellas de memoria y haciendo que el recuerdo a corto plazo de los EA leves sea significativamente deficitario.

Nuestros hallazgos encontrados en la muestra de pacientes EA son consistentes con los encontrados por Corkin (1982) que describió un deterioro sustancial incluso en EA leves y Kopelman (1985) quien sugirió un olvido acelerado entre 2-5 seg. de demora en la EA.

También compartimos con algunos estudios previos (Kopelman, 1994) que a medida que el intervalo de tiempo es mayor el recuerdo decae significativamente, mostrando una curva de olvido como la presentada a través de nuestro análisis.

17.2 Amplitud de Memoria

Los EA leves presentan también una menor **amplitud de memoria de dígitos** que los ancianos sanos, que los DCL y que los EP no demenciados. Nuestros hallazgos están en consonancia con algunos estudios previos, que también han encontrado deterioro significativo en la amplitud de dígitos en los EA (Corkin, 1982; Kopelman, 1985, Cherry, Buckwalter y Henderson, 1996; Kopelman, 1985; Morris, 1984, 1986), tanto en números como en letras, siendo significativamente menor que en los sujetos controles. Pero nuestros datos difieren de otros estudios (Ferris, Crook, Clark, McCarthy y Rae, 1980; Weingartner y cols., 1981) que no refieren déficit significativo en los EA en la amplitud de memoria.

Nuestros datos revelan una significativa disminución de la amplitud de memoria verbal inmediata de los EA leves respecto a todos los grupos analizados, permitiéndonos interpretarlo como un déficit del lazo fonológico, aunque la interpretación no es unívoca como señala Van der Linden (1992). Según este autor puede ser debido a una disminución de la velocidad en el procesamiento de la repetición articulatoria (repaso fonológico), puede ser debido a una desaparición más rápida de los rasgos que se mantienen en el almacén fonológico o, también a un déficit que afectaría más bien al ejecutivo central de la memoria operativa.

Si en nuestro análisis los EA muestran un déficit significativo sólo con el grupo control, tanto en memoria de dígitos directos en tarea única como en memoria de dígitos directos en tarea doble, creemos más bien que pueda ser debido a un mayor

enlentecimiento del subproceso de repaso fonológico, pero no a que no lo realicen por impedimento. Porque si no difieren significativamente respecto a los DCL ni respecto a los EP, nos inclinamos a pensar que este déficit probablemente sea debido más a la limitación del propio almacén fonológico de la memoria operativa, suponiendo en este caso que dicha capacidad es menor que en los sujetos sanos sin enfermedad neurológica. Y esta menor capacidad tenga su origen en el daño cerebral que distingue a los EA.

Por una parte, la recuperación inmediata de la información a corto plazo con una secuenciación ordenada de los dígitos presentados implicaría una mayor involucración de áreas frontal izquierda, temporal y parietal en amplitud de dígitos, lo que está en concordancia con el papel de la región peri-silviana izquierda de la memoria a corto plazo verbal (Shallice y Vallar, 1990).

Por otra parte, la mayor presevación de la memoria de dígitos directos respecto a los inversos nos hace suponer que los EA leves todavía son capaces de mantener un recuerdo serial inmediato de dígitos mientras se les permita realizar el repaso fonológico y también, porque probablemente el procesamiento lingüístico más automatizado para los dígitos directos, suponga menor esfuerzo cognitivo que el tener que manipular la información para cambiar el orden de la secuencia, como ocurre en el caso de la memoria de dígitos inversos. Pensamos que el mayor deterioro de los EA en memoria de dígitos inversos sea más causa del propio sistema ejecutivo central por la dificultad para cambiar e invertir la información secuencial ante una falta de relación constante, proceso que probablemente se realice entre el lazo fonológico y el control o regulación que el propio sistema ejecutivo central pretende mantener para ser efectivo operativamente.

Pero también nos planteamos que, quizá, la memoria inmediata de dígitos directos frente a la memoria de dígitos inversos involucre otros procesos no controlados en su totalidad por el sistema ejecutivo central y que sean más susceptibles al propio daño cerebral (atrofia hipocampal) y al grado de afectación cerebral (Peña-Casanova, 1991; Banken, 1985; Kaplan y cols., 1991). Es decir, mientras que la memoria de dígitos directos depende de la memoria primaria, la memoria de dígitos inversos depende de la memoria operativa. De ahí que la involucración del sistema ejecutivo central en la tarea de memoria de dígitos inversos sea necesaria para manipular, coordinar y controlar atencionalmente la ejecución de la tarea inversa. Y, quizá, también la conversión de dígitos a códigos fonológicos reste recursos al lazo fonológico, restringiéndose más la capacidad para los inversos por mayor esfuerzo cognitivo que en los directos y, manifestando la significativa menor amplitud de dígitos inversos frente a los directos.

Y respecto al deterioro significativo de los EA en memoria de dígitos con tarea doble podemos enmarcarlo en la gran incapacidad que tienen para combinar dos tareas simultáneas.

Si se parte del supuesto de que una de las funciones importantes del sistema ejecutivo central es precisamente la coordinación de dos tareas realizadas simultáneamente (Baddeley y cols., 1986), en donde una de ellas es de memoria de dígitos y la otra una

tarea visomotora, entonces el significativo peor rendimiento de los EA leves de nuestra muestra es compatible con la hipótesis de un trastorno del ejecutivo central de la memoria operativa. En este sentido, esta pérdida de la información es mucho más marcada en la condición de atención dividida, igual que el estudio de Baddeley, Logie, Bressi, Della Sala y Spinnler (1986) usando el paradigma de tarea doble directa e inversa.

Si la tarea de memoria implica atención sostenida y la tarea secundaria supone atención dividida, entonces el control atencional que debe llevar a cabo el propio sistema cognitivo para mantener y dirigir el foco atencional a las demandas requeridas por la propia tarea doble, añaden mayor esfuerzo cognitivo y recursos de los que no disponen los EA y, máxime cuando la propia tarea necesita ser transformada y manipulada. Tanto la necesidad de producir el cambio atencional como el cambio cognitivo de inversión de dígitos suponemos que se concretiza en el sistema ejecutivo central de la memoria operativa en su formulación más reciente (Baddeley y cols., 1999). Y confirmamos, a través de nuestros hallazgos, que este sistema de memoria no es efectivo en los EA porque se ve muy afectado para organizar y producir cambios de la propia información que se está tratando, porque disponen de escasos y limitados recursos tanto atencionales como de almacenamiento de la información.

Por otra parte, el importante rol del córtex fronto-parietal derecho en las tareas espaciales, nos puede dar una idea de que lesiones en estas áreas corticales, den lugar a deterioros en tareas como la amplitud de dígitos en tarea doble. Y dado que el principal substrato neuroanatómico de la memoria a corto plazo y de mayor implicación en el sistema ejecutivo central reside en la zona dorsolateral del córtex prefrontal (áreas de Brodmann: 9-10-46 y 47) junto a zonas parietales, temporales y occipitales en función de la modalidad (visual-auditiva) de la información a recordar, se puede sugerir que los déficit vistos en estas tareas en la EA estarían causados en parte, por el daño en dichas estructuras implicadas también en los sistemas atencionales, como principal fuente de alteración de la memoria a corto plazo operativa. Y por otra parte, la coordinación motora - visoespacial-, asentada en zonas del córtex prefrontal, parietal posterior del hemisferio derecho y zonas dorsolaterales que están implicadas en la EA, puedan presentar cierta desconexión o un funcionamiento independiente no permitiendo la adecuada ejecución, y produciendo así el déficit visto en estas tareas en los EA, incluso en estadio leve de la enfermedad.

Y también podemos argumentar que los otros dos grupos patológicos (DCL y EP) por el hecho de no mostrar diferencias significativas respecto al grupo control nos estaría indicando que ambos grupos de pacientes neurológicos son capaces de distribuir y mantener sus recursos, tanto atencionales como los requeridos por el propio sistema ejecutivo central de la memoria operativa de forma normal. Esta ausencia de déficit en memoria de dígitos a corto plazo, tanto en tarea simple como doble, supone una gran distinción respecto a los EA leves y añade evidencia a estudios previos (Owen y cols., 1997; Dujardin y cols., 1999) sobre que los EP no demenciados todavía mantienen un funcionamiento del sistema ejecutivo central preservado. Y nosotros también creemos que el déficit ejecutivo no se manifiesta en estos grupos a través de esta tarea porque la propia tarea incluye en sí misma la información explícita que debe

ser tratada y, como suponemos, disponen de más recursos organizativos que les podría estar beneficiando para no dispersar los recursos atencionales para la búsqueda de la información relevante (Stuss y Benson, 1984).

Por tanto, si varios estudios han mostrado que el deterioro en tarea doble en la enfermedad de Alzheimer es un indicador del déficit del ejecutivo central (síndrome disejecutivo), que también tiene su aplicación a otros grupos de pacientes como en la enfermedad de Parkinson (Dalrymple-Alford, Kalders, Jones y Watson, 1994; Paniset y cols., 1994), entonces sugerimos que la tarea doble puede representar una medida válida de la disfunción ejecutiva, cuyo mecanismo esponsable de la coordinación de diferentes actividades se localiza en el lóbulo frontal (Covey y Greene, 1996). E implica una importante distinción entre la afectación de los EA respecto a los DCL y EP no demenciados.

17.3 Amplitud Alfabética y Ordenación de números

A través de los hallazgos obtenidos, tanto en el test de “Amplitud Alfabética” como en el test de “Ordenación Numérica”, hemos podido seguir comprobando que los EA leves muestran ya una significativa incapacidad para realizar tareas de memoria que implican ordenación, tanto de palabras como de números. A pesar de que el nivel de ordenación alfabética fue menor ($1,97 \pm 0,83$) que el nivel de ordenación numérica ($2,44 \pm 0,70$), en ambas tareas los EA mostraron diferencias significativas de forma negativa respecto al resto de los grupos analizados en esta investigación.

Si la tarea de amplitud alfabética permite explorar la capacidad para manipular la información almacenada en el almacén fonológico de la memoria operativa. Por una parte, se valora la capacidad de mantenimiento de la información en orden serial, lo que implica sólo almacén de la información y, por otra parte, la capacidad para manipular dicha información que implica tanto al almacenamiento como al procesamiento y codificación de la información. Por esto, la tarea de amplitud alfabética involucra varios procesos ejecutivos diferentes: la inhibición del recuerdo serial de las palabras en orden, la capacidad para extraer el orden alfabético desde la memoria a largo plazo, la activación del repaso fonológico que refresque y mantenga la ordenación alfabética de las palabras en el almacén fonológico antes de producir la respuesta, procesos que son susceptibles de estar afectados en la EA. Al mismo tiempo, parece que las demandas atencionales son tan altas que puedan interrumpir o dificultar el procesamiento o codificación y el almacenamiento de la información y consecuentemente, extralimitar la capacidad del sistema ejecutivo central para controlar los diferentes recursos que requiere la tarea en sí.

Y en este sentido apoyamos lo que sugieren Collete, Van der Linden, Bechet y Salmon (1999) sobre que el déficit del lazo fonológico en la enfermedad de Alzheimer parece ser, en parte, la consecuencia de deterioros que afectan a otros factores más básicos, como el deterioro en el almacén fonológico, la disminución del porcentaje de articulación, el defecto en la discriminación fonológica, la velocidad de procesamiento y la menor efectividad de la memoria a largo plazo. El déficit

significativo de la tarea alfa-span y el pobre desarrollo en la tarea de ordenación de números, indica igualmente un patrón de déficits que son compatibles y consistentes con la existencia de un deterioro en el sistema ejecutivo central.

Los hallazgos encontrados en estas tareas de ordenación confirman el notable deterioro del sistema ejecutivo central en los EA, mostrando una significativa incapacidad para manipular la información mantenida en la memoria operativa. Las fuertes demandas de los procesos de control atencional parece que impiden que el proceso de codificación se lleve a cabo de forma adecuada para tratar la información en cada nivel. Esta limitación es resultado en parte, del deteriorado sistema ejecutivo central, probablemente, por cierta interrupción en las conexiones con las áreas frontales. Esta disfunción ejecutiva vista en estos pacientes como temprana manifestación en el progresivo deterioro de la EA es consistente con lo descrito por Binetti y cols. (1996) y hay que tenerla en cuenta aunque no sea típica en las fases iniciales de la enfermedad (Grady y cols., 1988; Foster y cols., 1983).

Seguimos argumentando que los EA leves manifiestan un significativo deterioro del bucle fonológico de la memoria operativa, concretamente de su almacén fonológico.

Creemos que el fallo mnésico operativo de los EA se enmarca en el déficit atencional que, con toda probabilidad, restringe capacidades para codificar la información entrante y, dificultando a su vez la impresión de las huellas de memoria en la también limitada capacidad del almacén fonológico. Pero, aún realizando el repaso fonológico, quizá la vía de acceso al almacén fonológico se interrumpa por daño cerebral o, en su defecto, por el escaso tiempo de permanencia en dicho almacén como para imprimir las huellas de memoria.

Probablemente, si los EA leves no disponen de un control cognitivo atencional que les permita mantener y dirigir dicha atención a la información presentada, entonces la información codificada llegará ya al almacén fonológico escasa o deformada. La consecuencia, que creemos, que se deriva de esto es que la recuperación de la información desde este almacén a corto plazo será deficitaria o defectuosa, produciendo pérdidas, errores de memoria, confusiones y el olvido significativo de MCP. Si todos estos subprocessos son necesarios para que el sistema ejecutivo central de la memoria operativa sea efectivo en su rol de tratar y manipular la información para producir el cambio de ordenación alfabética y numérica, a través del lenguaje hablado; entonces, podemos confirmar que el deterioro de memoria operativa de los EA se centraliza finalmente en el sistema ejecutivo que no puede coordinar a los componentes esclavos de los que se sirve para que el recuerdo inmediato sea correcto.

Y el hecho de que los grupos DCL y EP presenten diferencias significativas respecto al grupo control en la capacidad para ordenar ascendientemente dígitos, pueda venir dado tanto por el déficit atencional que también presentan estos grupos, como por la dificultad en el uso del lazo fonológico durante el procesamiento lingüístico. Si el procesamiento lingüístico añade más dificultad a los EP que a los controles para transformar los códigos numéricos en fonológicos, podría ser debido a un déficit más selectivo y asociado a la bradipsiquía frecuentemente presente en los EP. Y el déficit del grupo DCL pueda ser una consecuencia de una posible disminución de la

capacidad del almacén fonológico y del sistema atencional (Morris y cols., 1991; Almkvist y cols., 1993-1995; Karlinsky y cols., 1992), aunque en menor grado y de forma también más selectiva que en los EA, por el hecho de manifestarse dicho deterioro ejecutivo en esta prueba.

Si tanto los grupos DCL y EP no muestran déficit significativo en la amplitud de memoria inmediata de dígitos, así como tampoco en los cálculos de sumas y restas podemos pensar que el hecho de recuperar dígitos, tanto en orden directo como inverso desde el lazo fonológico de la memoria operativa y el realizar cálculos de sumas y restas, difiera respecto a la tarea de ordenación de números porque implique no sólo al lazo fonológico sino también al propio sistema ejecutivo central, que demanda gran esfuerzo cognitivo para guiar la atención y el comportamiento cognitivo.

Y el déficit significativo de los EP respecto a los sujetos controles lo argumentamos en términos de una dificultad para autogenerar la secuencia ordenada a través del lenguaje, probablemente por mayor lentitud del procesamiento psicomotor del lenguaje que tiene su base anatómica en las estructuras dorsolaterales del hemisferio izquierdo y por déficit atencional (Meco, Gasparini y Doricchi, 1996), como responsables del peor rendimiento. Y también porque el guiar y el controlar el procesamiento de la información que se está tratando requiere de una organización para codificar y recuperar nueva memoria (Pillon y cols., 1993).

Y los déficits significativos de los EA, ya en estadio leve de la enfermedad, en la tarea de ordenación alfabética (alfa-span), de ordenación ascendente de números, manifestando también un menor nivel de amplitud de memoria de dígitos y el pobre desarrollo también en tareas de cálculos mentales, junto al significativo olvido en la tarea Brown-Peterson indican un patrón de deterioro neuropsicológico que es compatible y consistente con la existencia de un moderado deterioro del sistema ejecutivo central de la memoria operativa.

Por último, la gran relación existente entre el test de Amplitud Alfabética y el test de Ordenación Numérica sugiere que estas tareas parecen estar sustentadas por procesos que comparten características comunes, siendo sensibles para detectar deterioro cognitivo ejecutivo en sujetos neurológicos con afectación cortical vs subcortical. Porque, concretamente en nuestros hallazgos se identifica déficit significativo tanto en el grupo DCL (sujetos con afectación de tipo cortical) como en el grupo EP (sujetos con afectación de tipo subcortical) respecto al grupo control. En este sentido, el deterioro de ambos podría deberse también a una interrupción de las conexiones entre las principales áreas de asociación cortical, probablemente por desconexión del tracto corticocortical.

17.4 Cálculo Mental de Sumas y Restas

La capacidad de los EA en estadio leve de la enfermedad para realizar cálculo mental de sumas y restas está significativamente afectada porque desarrollan peor que el resto de los grupos analizados las tareas de "Cálculo mental de Sumas y Restas".

Dado que el rendimiento de los EA es superior para sumar $22,38 \pm 3,39$ que para restar $11,76 \pm 7,16$, sugerimos que ambas operaciones, aunque dependan del sistema de M.C.P., involucren distintos procesos cognitivos y capacidades mentales. Queremos decir que mientras que las sumas mentales dependen, en mayor medida, de la memoria primaria, igual que la tarea directa de amplitud de memoria de dígitos; las restas mentales por el hecho de necesitar mayor control atencional para invertir cognitivamente el cálculo, similar a la tarea inversa de amplitud de memoria de dígitos, suponen un mayor coste cognitivo que depende en mayor medida de la memoria operativa.

Sí realizar operaciones mentales de sumas y restas supone el tener disponible un nivel de recursos cognitivos que se complementan, se sirven unos de otros y, en definitiva se relacionan constantemente en el propio sistema neural y de la memoria operativa, entonces ante esta necesidad compleja al fin y al cabo, el propio sistema cognitivo tendrá que relacionar, coordinar, dar paso a unos procesos mientras otros están trabajando, agrupar y mantener todos ellos para conseguir el objetivo.

Ante esto, los EA manifiestan claramente una significativa incapacidad ante sus iguales sin enfermedad neurológica y ante los enfermos con DCL y EP sin demencia. Y muestran una disociación entre ambas tareas, con una mayor preservación para realizar sumas mentales respecto a la mayor y severa incapacidad en los cálculos de restas. Este patrón de disociación también lo hemos encontrado en las tareas de amplitud de dígitos, donde igualmente los EA conservan un mejor nivel de amplitud de dígitos directos respecto a los inversos.

Enmarcados en el sistema de la M.C.P., concretamente en la memoria operativa que se está tratando, suponemos que estas operaciones de cálculos mentales no se realizan de forma serial ni secuencial, sino que se determina en función de las demandas que cada uno de los subprocesos y conjuntamente necesite para que el sistema de memoria sea efectivo.

Por tanto, pensamos que el propio sistema ejecutivo central que lleva a cabo estas operaciones, probablemente, no sea tanto un sistema de memoria globalizador y unitario, sino más bien un sistema de memoria complejo y necesitado, probablemente, de gran cantidad de vías de conexión neurítica, a parte de los propios subprocesos cognitivos que le apoyan y mantienen para ser efectivo.

Por tanto, seguimos refiriendo que los EA leves tienen una significativa incapacidad atencional (Perry y Hodges, 1999; Johannsen, Jakobsen, Bruhn y Gjedde, 1999; Gainotti, Marra y Villa, 2001), que impide almacenar en el lazo fonológico la información para que esas representaciones mentales se mantengan y, para que el sistema ejecutivo central de la memoria operativa pueda ser efectivo en su rol para manipular dicha información que se está tratando, para llegar a realizar los cálculos de sumas y restas mentales. Probablemente el propio déficit atencional interrumpe las vías de conexión con el propio sistema de memoria operativa implicado y, por lo tanto, éste no pueda mantener las demandas requeridas por la propia tarea de cálculo mental. Pero, añadimos a estas manifestaciones de deterioro mnésico ejecutivo el propio daño orgánico cerebral como un primer origen en el que se asienta el deterioro

cognitivo de los EA en memoria operativa, esto es, el córtex entorrinal que recibe inputs del córtex visual, auditivo, olfatorio y sensoriomotor; que llegan directamente o por vía posterior hipocámpal o a través de la cíngula (Hyman y cols., 1986) y al patrón típico de deterioro metabólico que se asocia a la enfermedad de Alzheimer, y que se manifiesta en el córtex de asociación temporoparietal y frontal, con relativa preservación de los córtex sensorial primario y motor, de los ganglios basales y del cerebelo (Herholz, Nordberg, Salmon, Perani, Kessler, Mielke, Halber, Jelic, Almkvist, Collette, Alberoni, Kennedy, Hasselbalch, Fazio y Heiss, 1999) .

17.5 Test de Sombreado con Cálculo Mental

Nuestra muestra de EA sigue manifestando un significativo peor rendimiento también en el test de “Sombreado con Cálculo Mental” respecto a sus iguales en edad sin enfermedad y respecto a los grupos patológicos analizados (DCL y EP no demenciados). Estos hallazgos siguen confirmando la moderada-severa incapacidad, reflejado por su media $76,15 \pm 32,78$ sobre un total de 150, para realizar cálculos mentales de sumas y restas en series largas. Esto se nos confirma de forma fuerte y consistente porque en la tarea de sumas y restas mentales de 5 ensayos también presentan un significativo mayor déficit con todos los grupos.

Pero también, aportamos, por nuestro análisis detallado en este test, que los EA producen más interrupciones que el resto de los grupos y de forma significativa.

Parece ser que el hecho de utilizar el repaso subvocal, que como clínico desde el punto de vista de la neuropsicología cognitiva se ha observado durante la presentación de ésta y otras pruebas, no es suficiente para poder repetir con cada dígito el cálculo correcto. Por tanto, seguimos insistiendo en el deterioro del almacén fonológico de la memoria operativa. Y creemos que dado que los EA tienen tanta dificultad para recordar palabras, visto en las tareas de memoria episódica de recuerdo y reconocimiento, como números, reflejado por la tarea de Amplitud de dígitos; pues pensamos que el hecho de añadir operaciones mentales (cálculos) a un sistema cognitivo dañado por la atrofia cortical en estructuras neurales y áreas cerebrales que involucran al propio sistema de memoria, evidentemente, supone una consecuencia lógica, esto es, el déficit significativo que muestran los EA para realizar cálculos mentales, porque no disponen de una buena capacidad del almacén fonológico a corto plazo para mantener las representaciones mentales, tampoco de una buena capacidad atencional sostenida (Claus y Mohr, 1996) y, ni de las necesarias conexiones neurales para que el sistema de memoria operativa pueda ser efectivo. Y este sistema de memoria operativa no es efectivo en los EA porque la propia enfermedad en la que se enmarcan limita, interrumpe, desconecta, bloquea, y no permite relacionar a los distintos sistemas de memoria, pero más concretamente al sistema de memoria operativa.

Ante el deterioro ejecutivo de los EA para seleccionar, mantener, manipular y en definitiva organizar la información que se está tratando, podemos perfilar un patrón de deterioro neuropsicológico claro.

17.6 Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente

Una vez mas, los EA leves manifiestan un rendimiento significativamente inferior en las tres condiciones experimentales que hemos analizado en el test de **“Sombreado de Dígitos con Demora Creciente”** respecto al resto de los grupos. Pero llama la atención, de forma especial, que los EA realizan una repetición de dígitos con demora creciente de forma muy similar en los intervalos analizados, dado que no muestran diferencias significativas entre cada uno de ellos. Este es un efecto aparecido por nuestro análisis detallado llevado a cabo en esta tarea y que nos puede estar indicando el tope o la máxima capacidad de repetición de dígitos que los EA son capaces de mantener en el almacén fonológico de la memoria operativa.

De nuevo confirmamos, por los resultados obtenidos, que los EA leves no disponen de la suficiente capacidad de atención sostenida para mantener, dirigir y coordinar el foco atencional a la información que se está tratando y, máxime cuando esa misma información debe ser almacenada en un tiempo-espacio muy breve con demora, en el que el propio sistema cognitivo de la memoria operativa sigue demandando recursos atencionales y estrategias de procesamiento de la información mantenidas y guiadas, tanto por el lazo fonológico, como por el propio sistema de control atencional, esto es, el sistema ejecutivo central de la memoria operativa.

Si el déficit atencional impide y limita el resto de los subprocesos necesarios para desarrollar la tarea adecuadamente, entonces el propio sistema ejecutivo central, en su función de coordinar y mantener las demandas requeridas por la propia tarea, no puede ser efectivo.

La disminución de la atención incorpora una distinción entre el procesamiento de la información automática y el procesamiento de la información controlada (Baddeley y cols., 1999). Los procesos automáticos pueden ir en paralelo y no están tan limitados por la capacidad de la memoria a corto plazo, en ellos se requiere poco esfuerzo cognitivo, tan solo la práctica para llevarlos a cabo y están restringidos a situaciones en las que constantemente se dan los estímulos involucrados en la misma respuesta (ej. caso de la tarea de amplitud de memoria de dígitos directos y tarea de sumas mentales). Mientras que los procesos controlados se llevan a cabo en secuencias, (ej. caso del test de Sombreado con cálculo mental y el test de sombreado de dígitos con demora creciente) están limitados por la capacidad de la memoria a corto plazo, suponen un esfuerzo cognitivo importante, aumentan muy poco con la práctica y son característicos de situaciones en donde no hay una relación consistente entre el estímulo y la respuesta (Hasher y Zacks, 1979; Schneider y Shiffrin, 1977; Fisk y Schneider, 1981). Estos últimos, argumentaron que las tareas de atención sostenida requieren de procesos controlados, en donde el esfuerzo necesario permite mantener las disminuciones de la atención.

Tabla 17-1: Cuadro sinóptico de resultados en las diferentes tareas

Pruebas		Control	DCL	EP	EA
Wisconsin		-	-	+	+
Test Stroop	1	-	-	-	++
	2	-	-	-	++
	3	-	-	-	++
Fig. de Rey	Copia	-	-	-	++
	Memoria	-	-	-	+++
RLI		-	-	-	+++
RLD		-	-	-	+++
RLC		-	-	-	+++
Reconocimiento		-	-	-	+++
T. Brown-Peterson		-	-	-	+++
Amplitud de dígitos	Directa simple	-	-	-	+
	Inversa simple	-	-	-	+++
	Directa doble	-	-	-	+
	Inversa doble	-	-	-	+++
Amplitud alfabética		-	-	-	+++
Ordenación de números		-	+	+	+++
Cálculo mental	Sumas	-	-	-	++
	Restas	-	-	-	+++
T. Sombreado con cálculo mental		-	-	+	+++
T. Sombreado de dígitos con demora creciente	Intervalo 1	-	-	-	+++
	Intervalo 2	-	-	-	+++
	Intervalo 3	-	-	-	+++

Clave: + deterioro significativo sólo respecto a grupo control, ++ deterioro significativo respecto a grupo control y otro grupo, +++ deterioro significativo respecto a los tres grupos y - sin deterioro.

18 Conclusiones

Los enfermos de Alzheimer en estadio leve de la enfermedad (Fase 1) presentan un déficit significativo en todas las pruebas de M.L.P. (Recuerdo Libre Inmediato, Recuerdo Libre Demorado a los 5 minutos, Recuerdo Libre con Claves y Reconocimiento), respecto a los sujetos con envejecimiento normal (grupo Control), respecto a los sujetos con Deterioro Cognitivo Leve (grupo DCL) y respecto a los enfermos de Parkinson no demenciados (grupo EP).

Creemos que este deterioro significativo de memoria episódica anterógrada de los EA leves, referido también por otros (Grady y cols.,1988; Greene, Baddeley y Hodges, 1996; Reid y cols.,1996) es debido, en parte, al déficit en el momento de la adquisición de la nueva información y, por otra parte, a la escasa capacidad del almacén de la memoria a largo plazo (A.L.P.). Es decir, pensamos que el fallo mnésico episódico de los EA leves se circunscribe fundamentalmente en un problema de codificación de la información y, en un problema de la retención o almacenamiento de esa misma información. Por ello, producen una significativa pérdida de la información que da lugar a una limitada capacidad de recuerdo, tanto inmediato como demorado y también, a un menor grado de reconocimiento.

Además, hemos podido comprobar, por los “efectos nulos de primacía y recencia” en recuerdo inmediato y demorado, que tanto el almacén a largo plazo (A.L.P.) como el almacén a corto plazo (A.C.P.) de la memoria está significativamente dañado en los EA leves. Y que presentan un declive significativo entre el recuerdo inmediato y el demorado (Butters y cols., 1988).

Los EA leves tampoco se benefician, al mismo nivel que sus iguales en edad y sin enfermedad neurológica (sujetos control) ni respecto a los otros dos grupos patológicos (DCL y EP), de las claves semánticas o pistas de asociación, probablemente por la dificultad que tienen para relacionar y asociar el contenido de la información presentada. Y porque les cuesta mucho realizar una búsqueda serial de la información, para seleccionar y discriminar la información relevante, máxime cuando el reconocimiento de la información se presenta de forma desorganizada.

Y todos estos déficit significativos de los EA leves en memoria episódica se enmarcan en el daño en las áreas cerebrales involucradas en este tipo de memoria, la formación hipocampal, el lóbulo temporal mesial y el córtex entorrinal por ser áreas identificadas para mantener la memoria declarativa a largo plazo (Ruiz-Vargas, 2002).

Por tanto, como conclusión de nuestro análisis en M.L.P., más concretamente en memoria episódica, podemos confirmar un **patrón de deterioro cognitivo neuropsicológico en el inicio de la Enfermedad de Alzheimer (fase 1-leve), como síntoma y manifestación prevalente de la alteración y en estadios iniciales de la enfermedad de Alzheimer.**

Y de la misma manera, podemos confirmar que el supuesto estadio preclínico de la EA, esto es, el estado cognitivo de los sujetos con deterioro cognitivo leve (grupo DCL) muestra un funcionamiento cognitivo en memoria episódica similar a los

sujetos control, ante lo que nos atrevemos a decir que quizá este grupo pueda corresponder más a los "*sujetos con quejas subjetivas de memoria*". Y en todo caso, según los últimos criterios empleados en el CHS-CS (López O.L., Kuller L.H., Fitzpatrick A. y cols., 2003; López O.L. y Dekosky S., 2003; López O.L., 2003), nuestra muestra de sujetos con DCL pueda corresponder al tipo amnésico (DCL-TA).

Ante la falta de criterios unificados para determinar la clasificación del deterioro cognitivo leve, nosotros seguimos manifestando que este síndrome (DCL) sigue sin estar claramente delimitado en el marco de las neurociencias y, más concretamente, en la neuropsicología cognitiva. En parte, la falta de estudios tanto transversales como longitudinales hacen difícil delimitar este estadio fronterizo entre el envejecimiento saludable y la demencia. Y en parte, esta realidad compleja tanto biológica como cognitiva y funcional (Bermejo, Vega y Olazarán, 1998; Olazarán y Cruz, 2002; Olazarán y García de la Rocha, 2003) hace difícil establecer criterios. Por ello, desde esta investigación de Tesis, consideramos como uno de los objetivos prioritarios de la ciencia actual, pero con más implicación por parte de la neuropsicología, realizar estudios de memoria y otros a las poblaciones de sujetos con el supuesto proceso de declinar cognitivo.

Y también confirmamos que no se identifica un patrón de deterioro cognitivo en memoria episódica anterógrada en los Enfermos de Parkinson no demenciados.

En nuestro interés prioritario por el análisis de la memoria operativa en la Enfermedad de Alzheimer, podemos referir que los sujetos con Demencia Tipo Alzheimer en estadio leve de la enfermedad muestran ya un deterioro significativo en todas las tareas de memoria operativa que hemos analizado. Este sistema de memoria a corto plazo (M.C.P.) está significativamente afectado en el inicio de la EA, porque muestran una moderada incapacidad para:

- realizar dos tareas simultáneas (Tarea Brown-Peterson) cuando se impide utilizar el repaso fonológico con la información que tienen que recuperar. Creemos que este impedimento limita el hecho de que la información verbal sea enviada al almacén fonológico de esta memoria. Y por lo tanto, dicho almacén no puede imprimir las huellas de memoria, lo que se traduce en un significativo déficit de recuerdo a corto plazo. A esta dificultad se añade el déficit atencional que presentan y el aumento de unos tiempos de demora. Ante esto el sistema ejecutivo central no dispone de los suficientes recursos para ser efectivo (Baddeley, Bressi, Della Sala, Logie y Spinnler, 1986, 1991).
- invertir, cambiar y ordenar la información secuencial (Amplitud de Dígitos Inversos/ Amplitud Alfabética / Ordenación de Números), porque para manipular dicha información se requiere de la involucración de un sistema de memoria que sea capaz de coordinar las demandas atencionales junto a los requerimientos de los diferentes subprocesos de los que se sirve y que intervienen en él. Es decir, se necesita de un sistema ejecutivo central activo, conexionado y constantemente relacionado para combinar, ordenar y mantener la capacidad mnésica de forma efectiva. Por ello, creemos que el proceso de control atencional pueda ser una de

las claves en las que se asienta el déficit de los EA leves en memoria operativa, como una disfunción ejecutiva temprana de la enfermedad y a tenerla en cuenta por nuestros hallazgos y otros previos (Binetti y cols., 1996).

- realizar operaciones mentales de cálculos de sumas y restas. A pesar de que los EA leves muestran un rendimiento mejor en sumas que en restas, presentan una significativa dificultad, respecto a todos los grupos, probablemente porque no son capaces de mantener las representaciones mentales en el almacén fonológico una vez que han sido transformadas, para posteriormente evocarlas (Collete, Van der Linden, Bechet y Salmon, 1999) Y porque el control atencional del sistema ejecutivo central, probablemente se interrumpe, se desconecta o se sobrecarga. Esta dificultad significativa se manifiesta tanto en cálculos mentales de sumas y restas en series cortas como en series largas. Así mismo, podemos referir que en estos casos producen un significativo mayor número de interrupciones por el propio olvido sobre el cálculo que al principio de cada serie se les indica (Tarea de Sumas y Restas / Test de Sombreado con Cálculo Mental).
- mantener y dirigir la capacidad atencional suficiente a través del ejecutivo central, probablemente a un nivel complejo, porque mientras una escasa parte de la información está siendo almacenada brevemente en el lazo fonológico, para ser evocada inmediatamente, su propio sistema cognitivo de la memoria operativa sigue demandando recursos atencionales y mnésicos para continuar registrando la información verbal que va entrando (Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente).

Igualmente, suponemos que el menor grado de flexibilidad cognitiva y de plasticidad neural, que presentan los EA leves, les hace ser muy vulnerables para mantener un control atencional activo que les permita cambiar y corregir el principio de clasificación, de selección y de relevancia de la información presentada no sólo verbal, sino también visual. Esta disfunción ejecutiva de los EA, como manifestación temprana de síndrome disejecutivo y, visto por los resultados en el test Wisconsin (WCST), nos sigue confirmando en gran parte el hecho de que produzcan respuestas reiterativas, errores perseverativos, intrusiones de memoria e interrupciones.

De la misma manera, las capacidades visoperceptivas-visoconstructivas de los EA leves son significativamente deficitarias, probablemente porque el funcionamiento de la agenda visoespacial del sistema ejecutivo central, específicamente de su almacén visual, está significativamente afectada como para poder codificar y retener la información estimular visual. Por este déficit visoperceptivo-visoconstructivo, los EA leves muestran mayor alteración visual, mayor confusión en la organización espacial de dibujos (Test de la Figura Compleja de Rey), mayor dispraxia de construcción gráfica para realizar la copia de un dibujo complejo y, en definitiva, una significativa escasa capacidad de memoria visual, por la gran dificultad para recordar la estructura básica y los detalles del modelo previamente copiado.

Y añadimos, por último, que los EA leves presentan una significativa dificultad para inhibir las respuestas irrelevantes y muestran un grado significativo de incapacidad para vencer la interferencia (Test Stroop). Creemos, igualmente, que este déficit

significativo a la hora de nombrar palabras y colores pueda ser debido a una afectación del procesamiento lingüístico con probable mayor lentitud. Pero, específicamente, volvemos a referir el fallo de la agenda visoespacial y el déficit atencional como marcadores del peor rendimiento en este test.

Por tanto, como conclusión de nuestro análisis en M.C.P., más concretamente en memoria operativa, podemos confirmar un **patrón neuropsicológico de disfunción ejecutiva**, por el significativo deterioro cognitivo que presentan los Enfermos de Alzheimer en estadios iniciales de la enfermedad (fase 1-leve). Y aunque son necesarios estudios que repliquen el nuestro, creemos que, por la cantidad de pruebas que hemos analizado en esta Investigación de Tesis, no es aventurado referir que el deterioro de la Memoria operativa de los EA leves pueda ser un síntoma y una manifestación clara y prevalente de la Enfermedad de Alzheimer en los estadios iniciales del Síndrome.

Igualmente, podemos confirmar, a partir de nuestros resultados hallados en el análisis de todas las pruebas de memoria operativa, que los sujetos con deterioro cognitivo leve (grupo DCL) y los enfermos de Parkinson sin demencia (grupo EP) no muestran un patrón neuropsicológico consistente de afectación en memoria operativa.

19 Bibliografía

- Aarsland D., Larsen J.P., Lim N.G., Janvin C., Karlsen K., Tandberg E., y Cummings J.L.(1999). The Spectrum of neuropsychiatric disturbances in patients with Parkinson's disease. *J-Neuro-Neurosurg-Psychiatry*. Vol. 67, 4: 492-496
- Aggleton J.P. y Saunders R.C.(1997). The relationships between temporal lobe and diencephalic structures implicated in anterograde amnesia. *Memory*. 5: 49-71
- Albert, S.M., Michaels K., Padilla M., Pelton G., Bell K., Marder K., Stern Y., y Devanand D.P. (1999). Functional significance of mild cognitive impairment in nondemented elderly. *American Journal of Geriatric Psychiatry*.
- Almkvist O. (1996). Neuropsychological features of early Alzheimer's disease: Preclinical and clinical stages. *Acta Neurol Scand*. Suppl. 165: 63-71
- Almkvist O., Basun H., Bäckman L., Herlitz A., Lannfelt L., Small B., Viitanen M., Wahlund L.O. y Winblad B. (1998). Mild cognitive impairment: An early stage of Alzheimer's disease?. *J Neural Transm*. Suppl. 54: 21-29
- Almor A., Kempler D., MacDonald M.C., Andersen E.S., y Tyler L.K. (1996). Why do Alzheimer patients have difficulty with pronouns?. Working memory, semantics, and reference in comprehension and production in Alzheimer's disease. In Press. *Brain and Language*.
- Alvarez, P. y Squire L.R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proceedings of the National Academy of Science*. 91: 7041-7045
- Anderson J.R. (1978). Arguments concerning mental imagery. *Psychological Review*. 85: 249-277
- Anderson, J.R., y Milson, R. (1989). Human memory: An adaptive perspective. *Psychological Review*. 96: 703-719.
- Anderson, N. y Craik, F.I.M. (2000). Memory in the aging brain. En E. Tulving y F.I.M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 411-425). Nueva York: Oxford University Press.
- Andrade J. (1996). Investigations of hypesthesia: Using anesthetics to explore relationship between consciousness, learning and memory. *Consciousness and Cognition*. Suppl. 5: 562-580
- Atkinson R.C. y Shiffrin R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. En K.W. Spence y J.T. Spence Ed. *The Psychology of learning and motivation*. Nueva York: Academic Press.

- Atkinson R.C. y Shiffrin R.M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*. 225: 82-90
- Bäckman L., Almkvist O., Andersson J., Nordberg A., Winblad B., Reineck R. y Langstrom B. (In press). Brain activation in young and older adults during implicit and explicit retrieval. *Neuropsychology*.
- Bäckman L., Small B. J., Fratiglioni L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*. 124:96-102
- Baddeley A.D. (1981). The concept of working memory: A view of its current state and probable future development. *Cognition*. 10:17-23
- Baddeley A.D. (1986). Working memory. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley A.D. (1998). Recent developments in working memory. *Current Opinion in Neurobiology*. 8:234-238
- Baddeley A.D. (1998). The central executive: A concept and some misconceptions. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 4:523-526
- Baddeley A.D. (1999). Essentials of human memory. Hove, UK: Psychology Press.
- Baddeley A.D. (1999). Memoria Humana. Teoría y práctica. McGraw-Hill/ Interamericana de España., S.A.U.
- Baddeley A.D. y Hitch H. (1974). Working memory. En G.A. Bower (Ed.). Recent advances in learning and motivation. Vol. 8. New York: Academic Press.
- Baddeley A.D. y Lieberman K. (1980). Espacial working memory. En R. Nickerson (Ed.). *Attention and performance VIII*. (pp. 521-539). Hillsdale N.J.: Lawrence Erlbaum Associates Inc.
- Baddeley A.D. y Logie R.H. (1999). Working memory: The multiple-component model. En A. Miyake y P. Shah (Eds.). *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*. (pp. 28-61). Cambridge M.A.: Cambridge University Press.
- Baddeley A.D. y Warrington E.K. (1970). Amnesia and the distinction between long and short term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 9:176-189
- Baddeley A.D., Bressi S., Della Sala S., Logie R. y Spinnler H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's Disease. *Brain*. 114, 2521-2542
- Baddeley A.D., Cocchini G., Della Sala S., Logie R.H. y Spinnler H. (1999). Working memory and vigilance: evidence from normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. 41, 87-108

- Baddeley A.D., Della Sala S., Papagno C. y Spinnler H. (1997). Dual-task performance in dysexecutive and nondysexecutive patients with a frontal lesion. *Neuropsychology*. Vol. 11, 2:187-194
- Baddeley A.D., Della Sala y Spinnler H. (1991). The two-component hypothesis of memory deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Vol. 23, 2: 372-380
- Baddeley A.D., Thomson N. y Buchanan M. (1975). Word length and the structure of short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 14:575-589
- Baker J.G. (1996). Memory and emotion process in cortical and subcortical dementia. *J-Gen-Psychol*. Vol. 123, 3:185-91
- Barnard P.J. (1999). Interacting cognitive subsystems: Modeling working memory phenomena within a multiprocessor architecture. En A Miyake y P. Shah (Eds.). *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*. (pp. 298-339). Cambridge M.A.: Cambridge University Press.
- Barquero M.S., Payno M.A. y Villanueva C. (2002). Demencia cortical/subcortical. *Neurología*. Vol.17, Supl 7:10-15
- Becker J.T. (1988). Working memory and secondary memory deficits in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Vol. 10, 6:739-753
- Becker J.T., Mintun M.A., Aleval K., Wiseman M.B., Nichols T. y Dekosky S.T. (1994). Alterations in functional neuroanatomical connectivity in Alzheimer's disease. Positron Emission Tomography of auditory verbal short-term memory. *Human Brain Mapping*. 1:284-292
- Belleville S., Peretz I. y Malenfant D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. Vol. 34, 3:195-207
- Benke, Th., Bösch S., y Andree B. (1998). A study of emotional processing in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*. 38, 36-52
- Berg y colaboradores. (1982). Criterios CDR para cuantificar grado de severidad de demencia.
- Berry E.L., Nicolson R.I., Foster J.K., Behrmann M. y Sagar H.J. (1999). Slowing of reaction time in Parkinson's disease: The involvement of the frontal lobes. *Neuropsychologia*. Vol. 37, 7: 787-795
- Binetti G., Magni E., Padovani A., Cappa S.F., Bianchetti A. y Trabucchi M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 60: 91-93

- Bishop K. y Curran H.V. (1995). Psychopharmacological analysis of implicit and explicit memory: A study with lorazepam and the benzodiazepine antagonist, flumazenil. *Psychopharmacology*. 121: 267-278
- Blaxton T.A. (1989). Investigating dissociations among memory measures: Support for a transfer-appropriate processing framework. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15: 657-668
- Blessed G., Tomlinson B.E. y Roth M. (1986). Escala de actividades básicas de la vida diaria.
- Blonder L.X, Raquel G.E. y Ruben C.G. (1989). The effects of right and left hemiparkinsonism on prosody. *J. Brain and Language*. 36: 193-207
- Borod J.C, Welkowitz J., Alpert M., Brozgold A.Z., Martin C, Peselow E. y Diller L. (1990). Parameters of emotional processing in neuropsychiatric disorders: Conceptual issues and a battery of tests. *Journal of Communication Disorders*. 23: 247-271
- Broadbent D.E. (1984). The Maltese cross: A new simplistic model for memory. *The Behavioral and Brain Sciences*. 7, 55-94
- Broadbent D.E. (1985). A question of the levels: Comment on McClelland and Rumelhart. *Journal of Experimental Psychology: General*. 114: 189-192
- Brown D.F., Dababo M.D., Bigio E.H., Risser R.C., Eagan K.P., Hladik C.L., White C.L. (1998). Evidencia neuropatológica de que la variante de cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer representa la coexistencia de enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson . *J Neuropathol Ex Neurol*. 57: 39-46
- Brown R.G. y Marsden C.D. (1988). Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain*. 111: 323-345
- Burke D.M. y Light L.L. (1981). Memory and aging: -the role of retrieval processes. *J Psychological Bulletin*. 90: 513-546
- Butters N.L. y Cermak L. (1980). *Alcoholic Korsakoff syndrome: An information-processing approach to amnesia*. Nueva York: Academic Press.
- Butters N.L., Heindel W.C. y Salmon D.P. (1990). Dissociation of implicit memory in dementia: Neurological implications. *Bulletin of the Psychonomic Society*. 28: 359-366
- Buytenhuijs E.L., Berger J.C., Van Spaendonck P.M., Horstink W.I., Borm G.F., y Cools A.R. (1994). Memory and learning strategies in patients with Parkinson's disease . *Neuropsychologia*. Vol. 32, 3: 335-342
- Cacabelos, R. (2000). Bases biológicas del envejecimiento cerebral. En R.Fernández-Ballesteros (Dir.). *Gerontología social* . (pp. 105-151). Madrid: Pirámide.

- Cacelliere A.E., Kertesz A. (1990). Lesion localization in acquired deficits of emotional expression and comprehension. *Brain and Cognition*. 13:133-147
- Calderon J, Perry R.J, Erzinclioglu S.W, Berrios G.E, Denning T.R y Hodges J.R. (2001). Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 70:157-164
- Caparros-Lefebvre D., Pécheux N., Petit V., Duhamel A. y Petit H. (1995). Which factors predict cognitive decline in Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 58:51-55
- Carroll M. Byrne B. y Kirsner K. (1985). Autobiographical memory and perceptual learning: A developmental study using picture recognition, naming latency and perceptual identification. *Memory and Cognition*. 13:273-279
- Cermak L.S. y Reale L. (1978). Depth of processing and retention of words by alcoholic Korsakoff patients. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*. 4:165-174
- Cermak L.S., Talbot N., Chandler K. y Wolbarst L.R. (1985). The perceptual priming phenomenon in amnesia. *Neuropsychology*. 23:615-622
- CIE-10. (1992). Clasificación internacional de las enfermedades, trastornos mentales y del comportamiento. Ed. OMS.
- Claus J.J., y Mohr E. (1996). Attentional deficits in Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Acta Neurol Scand*. 93:346-351
- Cohen N.J. (1984). Preserved learning capacity in amnesia: Evidence for multiple memory systems. En L.R. Squire y N. Butters (Eds.). *Neuropsychology of Memory*. Nueva York: Guilford 210:207-209
- Cohen N.J., y Mohr E. (1984). Levels of analysis in memory research: The neuropsychological approach. En N.M. Weinberger, J.L. McGaugh y G. Lynch (Eds.) *Memory systems of the brain*. Nueva York: Guilford.
- Cohen N.J., y Squire R.L. (1980). Preserved learning and retention of patternanalyzing skill in amnesia: Dissociation of "Knowing how" and "Knowing that". *Science*. 210:207-209
- Cohen, N.J. y Eichenbaum, H. (1993). Memory, amnesia, and the hippocampal system. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Collete F., Van der Linden M., Bechet S., Salmon E. (1999). Phonological loop and central executive functioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 37:905-918

- Collie E. y Maruff P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 24:365-374
- Conrad R. (1964). Acoustic confusions in immediate memory. *British Journal of Psychology*. 55:75-84
- Conrad R. y Hull A.J. (1964). Information, acoustic confusion and memory span. *British Journal of Psychology*. 55:429-432
- Corkin S. (1968). Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal-lobe excision. *Neuropsychologia*. 6:255-266
- Cornell E.H. y Heth C.D. (1979). Response versus place learning by human infants. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*. 5:188-196
- Cowan N. (1984). On short and long auditory stores. *Psychological Bulletin*. 96, 341-370
- Cowan N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychological Bulletin*. 104: 163-191
- Cowan N. (1995). Attention and memory: An integrated framework. Nueva York: Oxford University Press.
- Craik F.I.M. (1994). Memory changes in normal aging. *Current Directions in Psychological Science*. 3:155-158
- Craik F.I.M. (1999). Foreword. En L.C. Nilsson y H.J. Markowitsch (Eds.). *Cognitive Neuroscience of Memory* (p.v.). Göttingen: Hogrefe & Huber.
- Craik F.I.M. y Jennings J.M. (1992). Human memory. In F.I.M. Craik y T.A. Salthouse (Eds.). *The handbook of Aging and Cognition*. (pp. 51-110). Hillsdale N.J. Erlbaum.
- Craik F.I.M. y Lockhart R.S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. Vol. 11, 671-684
- Craik F.I.M. y McDowd J.M. (1987). Age differences in recall and recognition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 13:474-479
- Craik F.I.M. y Tulving E. (1975). Depth of processing and the retention of words in episodic memory. *Journal of Experimental Psychology: General*. 104:268-294
- Cummings J.L. (1988). The dementias of Parkinson's disease: Prevalence, characteristics, neurobiology, and comparison with dementia of the Alzheimer type. *Eur. Neurol*. Vol. 28; suppl. 1:15-23

- Cummings J.L. (1998). Alzheimer's disease: Etiologies, pathophysiology, cognitive reserve and treatment opportunities. *Neurology*. Vol. 51, 1 S1
- Cummings J.L. y Benson D.F. (1984). Subcortical dementia: A review of an emerging concept. *Arch. Neurol.* 41:874-879
- Curran H.V. y Gorenstein C. (1993). Differential effects of lorazepam on priming. *International Clinical Psychopharmacology*. 8:37-42
- Curran T. y Schacter D.L. (1997). Implicit memory: What must theories of amnesia explain?. *Memory*. 5:37-47
- Chandler C. (1983). Does retrieval strategy determine the relation between episodic recognition and semantic priming? Master's thesis. Universidad de Toronto (Canada).
- Chiarello C. y Hoyer W.J. (1988). Adult age differences in implicit and explicit memory: Time course and encoding effects. *Psychology and Aging*. 3:358-366
- D'Esposito M., Detre J.A., Alsop D.C., Shin R.K., Atlas S. y Grossman M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*. 378:279-281
- Dagher A., Owen A.M., Boecker H. y Brooks D.J. (2001). The role of the striatum and hippocampus in planning. A PET activation study in Parkinson's disease. *Brain*. 124:1020-1032
- Dalrymple-Alford J.C., Kalders A.S., Jones R.D. y Watson R.W. (1994). A central executive deficit in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. Vol. 57, 3:360-367
- Dalla Barba G., Parlato V., Iavarone A. y Boller F. (1995). Anosognosia, intrusions and frontal functions in Alzheimer's disease and depression. *Neuropsychologia*. Vol. 33, 2:247-259
- Daneman M. y Carpenter P.A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 19:450-466
- Danion J.M., Peretti S., Grange D., Bilik M., Imbs J.L. y Singer L. (1992). Effects of chlorpromazine and lorazepam on explicit memory, repetition priming and cognition skill learning in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 108:345-351
- Danion J.M., Zimmermann M.A., Willard-Schoroeder D., Grangé D., Welsch M., Imbs J.L. y Singer L. (1990). Effects of scopolamine, trimipramine and diazepam on explicit memory and repetition priming in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 102:422-424

- Darkins A.W., Fromkin V.A. y Benson D.F. (1988). A characterization of the Prosodic loss in Parkinson's disease. *Brain and Language*. 34:315-327
- Daum I., Schugens M., Spieker S., Poser U., Schönle P.W. y Birbaumer N. (1995). Memory and skill acquisition in Parkinson's disease and frontal lobe dysfunction. *Cortex*. Vol 31, 413-432
- De Renzi E. (2000). The amnesic syndrome. En Berrios G.E. y Hodges J.R. (Eds.). *Memory disorders in psychiatric practice*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Della Sala S., Baddeley A., Papagno C. y Spinnler H. (1995). Dual task paradigm: A means to examine the central executive. *Ann NY Acad Sci*. 769:161-171
- Della Sala S., Pasetti C., y Sempio P. (1987). Deficit of the "primacy effect" in parkinsonians interpreted by means of the working memory model. *Archives Suisses de Neurologie, Neurochirurgie et de Psychiatrie*. Vol. 138, 5:5-14
- Desgranges B., Baron J.C., Lalevée C., Giffard B., Viader F., De la Sayette V., y Eustache F. (2002). The neural substrates of episodic memory impairment in Alzheimer's disease as revealed by FDG-PET: Relationship to degree of deterioration. *Brain*. 125:1116-1124
- Diamond R. y Rozin P. (1984). Activation of existing memories in anterograde amnesia. *Journal of Abnormal Psychology*. 93:98-105
- Dobbs A.R. y Rule B.G. (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology and Aging*. 4:500-503
- Dubois B. y Pillon B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol*. Vol. 244, 1:2-8
- Dujardin K., Degreef J.F., Rogelet P., Defebvre L., y Destee A. (1999). Impairment of the supervisory attentional system in early untreated patients with Parkinson's disease. *J Neurol*. Vol. 246, 9:783-788
- Duke L.M y Kaszniak A.W. (2000). Executive control functions in degenerative dementias: A comparative review. *Neuropsychology Review*. Vol 10, N° 2
- Durgunoglu A. y Roediger H.L. (1987). Tests differences in accessing bilingual memory. *Journal of Memory and Language*. 26:377-391
- Durso F.T. y Johnson M.K. (1979). Facilitation in naming and categorizing repeated pictures and words. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*. 5:449-459
- Eich E. (1984). Memory for unattended events: Remembering with and without awareness. *Memory and Cognition*. 12: 105-111

- Eichenbaum, H. y Cohen, N. (2001). From conditioning to conscious recollection. *Memory systems of the brain*. Nueva York: Oxford University Press.
- Einstein G.O., Holland L.J., McDaniel M.A. y Guynn M.J. (1992). Age-related deficits in prospective memory: The influence of task complexity. *Psychology and Aging*. 7: 471-478
- Ellis A. y Young A. (1988). Human cognitive neuropsychology. Londres: Erlbaum.
- Ericsson K.A. y Kintsch W. (1995). Long-term working memory. *Psychological Review*. 102: 211-245
- Estes W.K. (1999). Models of human memory: A 30-years retrospective. En Ch. Izawa (Ed.). On human memory: Evolution, progress and reflections on the 30th Anniversary of de Atkinson-Shiffrin Model. pp:59-86. Mahwah N.J.: Erlbaum
- Estévez-Gonzalez A., García-Sánchez C., Boltes A., García-Nonell C., Rigau-Ratera E., Otermín P., Gironell A. y Kulisevsky J. (2003). Atención sostenida en la fase preclínica de la enfermedad de Alzheimer. *REV. Neurol.* Vol. 36, 9:829-832.
- Estévez-González C., García-Sánchez C. y Junqué C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Neurología. Rev. Neurol.* Vol. 25, 148:1989-1997.
- Estévez-Gonzalez C., García-Sánchez, L., y Barraquer-Bordas. (1997). La memoria y el aprendizaje: "experiencia" y "habilidad en el cerebro. *REV. Neurol.* Vol. 25, 148:1976-1988.
- Eustache F., Desgranges B., Giffard B., De la Sayette V. y Baron J.C. (2001). Entorhinal cortex disruption causes memory deficit in early Alzheimer's disease as shown by PET. *Brain Imaging. Neuroreport*. Vol 12, 4:26
- Faglioni P., Saetti M.C., y Botti C. (2000). Verbal learning strategies in Parkinson disease.
- Ferguson S.A, Hashtroudi S. y Johnson M.K. (1992). Age differences in using source relevant cues. *J Psychology and Aging*. 7:443-452
- Fernández-Ballesteros R. (1998). Introducción a la Evaluación Psicológica II. Ediciones Pirámide. Grupo Anaya, S.A.
- Fernández-Ballesteros, R. (1992). Introducción a la Evaluación Psicológica I. Psicología Pirámide. Grupo Anaya, S.A.
- Fernández-Ballesteros, R. (2002) (Dir.). Vivir con vitalidad (5 volúmenes). Madrid: Pirámide.

- Feustel T.C, Shiffrin R.M. y Salasoo A. (1983). Episodic and lexical contributions to the repetition effect in word identification. *Journal of Experimental Psychology: General*. 112:309-346
- Flicker C. Ferris S.H. y Reisberg B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology*. 41:1006-1009
- Fodor J.A. (1983). The modularity of mind. Cambridge M.A: Bradford.
- Folstein M.F., Folstein S.E., y McHugh P.R. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatr Res*. 12:189-198
- Foster O. (1998). The Hippocampus. *Current Opinion in Neurology and Neurosurgery*. 1:533-536
- Fournet N., Moreaud O., Roulin J.L., Naegele B. y Pellat J. (1996). Working memory in medicated patients with Parkinson's disease: The central executive seems to work. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Vol. 60, 3:313-317
- Frank A., Ramos M.C. y Bullido M.J. (2002). Genética y deterioro cognitivo ligero. *Neurología*. Vol.17, Supl 7:56-62
- Friedrich M.J. (1999). Mild cognitive impairment raises Alzheimer disease risk. *Jama* 18, Vol 282, 7:621-622
- Fundación Mayo. Miembros de la Clínica Mayo. Exploración Clínica en Neurología. Función mental. Tomo I Clínica Mayo (7ª edición). Editorial Médica JIMS.S.L 3:41-62
- Fuster J.M. (1995). Memory in the cerebral cortex. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Gabrieli J.D.E. (1995). A systematic view of human memory processes. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1:115-118
- Gabrieli J.D.E. (1999). The architecture of human memory. En J.K. Foster y M. Jelicic (Eds.). *Memory: Systems, process, or function?*. (p.p. 205-231). Oxford: Oxford University Press.
- Gainotti G. y Marra C. (1991). Progress and controversies in neuropsychology of memory. Artículo presentado en el 2º Congreso de la Sociedad Europea de Neurología (Vienna, December 7-12).
- Gainotti G., Marra C. y Villa G. (2001). A double dissociation between accuracy and time of execution on attentional tasks in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain*. 124:731-738
- García-León O. y Montero I. (2003). Métodos de Investigación en Psicología y Educación. 3ª Ed. McGraw-Hill/Interamericana de España., S.A.U.

- García-Morales P., Gich-Fulla J., Guardia-Olmos J. y Peña-Casanova J. (1998). Series de dígitos, series automáticas y orientación: Normas ampliadas del test Barcelona. *Neurología*. Nº 6 13:271-276
- Garrard P., Perry R. y Hodges J. (1997). Disorders of semantic memory. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 62:431-435
- Gazzaniga M.S., Ivry R.B. y Mangun G.R. (1998). *Cognitive neuroscience: The Biology of the mind*. Nueva York Norton.
- Glanzer M. y Cunitz A.R. (1966). Two storage mechanisms in free recall. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 5:351-360
- Goldman-Rakic P. (1990). Cortical localization of working memory. In: McGaugh J, Weinberger N, Lynch G, eds. *Brain organization and memory: Cells, systems and circuits*. New York: Oxford University Press.
- Goldman-Rakic P. (1992). Working memory and the mind. *Scientific American*. pp:111-117
- Gómez B., Ruiz E., Lleó A. y Blesa R. (2002). Aportaciones de la resonancia magnética en el deterioro cognitivo ligero. *Neurología*. Vol.17, Supl 7:34-40
- Graceffa A., Carlesimo G.A., Peppe A. y Caltagirone C. (1999). Verbal working memory deficit in Parkinson's disease subjects. *Eur Neurol*. 42:90-94
- Graf P. y Mandler G. (1984). Activacion makes words more accessible but not necessarily more retrievable. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 23:553-568
- Graf P. y Schacter D.L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 13:45-53
- Graf P. y Schacter D.L. (1989). Unitization and grouping immediate dissociations in memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:930-940
- Graf P., Mandler G. y Haden P.E. (1982). Simulating amnesic that amnesic symptoms in normals. *Science*. 218:1243-1244
- Graf P., Squire L.R. y Mandler G. (1984). The information that amnesic patients do not forget. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 10:164-178
- Greenbaum J.L. y Graf P. (1989). Preschool period development of implicit and explicit remembering. *Bulletin of the Psychonomic Society*. 27:417-420

- Greene J.D., Hodges J.R. y Baddeley A.D. (1999). Autobiographical memory and executive function in early dementia of Alzheimer type. *Neuropsychologia*. Vol. 33, 12:1647-1670
- Greene J.D., Miles K. y Hodges J.R. (1996). Neuropsychology of memory and SPECT in the diagnosis and staging of dementia of Alzheimer type. *J Neurol*. 243:175-190
- Grose D.A., Wilson R.S. y Fox J.M. (1990). Preserved word-stem completion priming of semantically encoded information in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*. 5:304-306
- Gur R.C. y Gur R.E. (1995). Métodos para el estudio de las relaciones cerebro-conducta. Bases Biológicas de la Función Normal y Patológica del Cerebro. Vol. 2, 15:295-315
- Guze B.H. y Barrio J.C. (1991). The etiology of depression in Parkinson's disease patients. *Review*. Vol 32, 4:390-395
- Haroutunian V., Purohit D.P., Perl D.P., Marin D., Khan K., Lantz M., Davis K.L. y Mohs R.C. (1999). Neurofibrillary tangles in nondemented elderly subjects and mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*. Vol. 56, 6:713-718
- Hartman M. y Hasher L. (1991). Aging and suppression: Memory for previously irrelevant information. *Psychology and Aging*. 6:587-594
- Hasher L. y Zacks R.T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology: General*. 108:356-388
- Hasher L. y Zacks R.T. (1988). Working memory, comprehension and aging: A review and a new view. En G. Bower (Ed.). *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in research and theory*. 22:193-225. San Diego, C.A.: Academic Press.
- Hassing L. y Bäckman L. (1997). Episodic memory functioning in population-based samples of very old adults with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 8:376-383
- Hastroudi S., Parker E.S., DeLisy L.E., Wyatt R.J. y Mutter S.A. (1984). Intact retention in acute alcohol amnesia. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 10:156-163
- Hayes-Roth B. (1977). Evolution of cognitive structures and processes. *Psychological Review*. 84:260-278
- Hayman C.A.G. y Tulving E. (1989). Contingent dissociation between recognition and fragment completion: The method of triangulation. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:228-240

- Hayman C.A.G. y Tulving E. (1989). Is priming in fragment completion based on a "traceless" memory system?. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:941-956
- Heilman K.M., Watson R.T. y Bowers D. (1983). Affective disorders associated with hemispheric disease. En K.M. Heilman y P. Satz (Eds.). *Neuropsychology of Human Emotion*. New York: Guilford Press.
- Heindel W.C., Salmon D.P., Shults C., Walicke P., y Butters N. (1989). Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: A comparison of Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's diseases. *The Journal of Neuroscience*. 9:582-587
- Helkala E.L., Laulumaa V., Soninen H. y Riekkinen P.J. (1988). Recall and recognition memory in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Ann Neurol*. 24:214-217
- Hellweg R. y Jockers-Scherübl M. (1994). Neurotrophic factors in memory disorders. *Life Science*. 55:2165-2169
- Herholz K., Nordberg A., Salmon E., Perani D., Kessler J., Mielke R., Halber M., Jelic V., Almkvist O., Collette F., Alberoni M., Kennedy A., Hasselbalch S., Fazio F., y Heiss W.D. (1999). Impairment of neocortical metabolism predicts progression in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. Vol. 10, 6:494-504
- Hideaki Tei y cols. (1997). Early-stage Alzheimer's disease and multiple subcortical infarction with mild cognitive impairment: Neuropsychological comparison using an easily applicable test battery. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 8:355-358
- Hodgson T.L., Dittrich W.H., Henderson L., y Kennard Ch. (1999). Eye movements and spatial working memory in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. Vol. 37, 8:927-938
- Hoppe Ch, Müller U, Werheid K, Thöno A y Yves von Cramon D. (2000). Digit ordering test: Clinical, psychometric and experimental evaluation of a verbal working memory test. *The Clinical Neuropsychologist*. Vol 14, 1:38-55
- Howard D.V. (1988). Aging and memory activation: The priming of semantic and episodic memories. En L.L.Light y D.M. Burke (Eds.). *Language, Memory, and aging*. Cambridge M.A.: Cambridge University Press.
- Hughes C.P., Berg L., Danziger W.L., Cohen L.A. y Martin R. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia (CDR). *Br J Psychol*. 140:566-72
- Hulme C., Lee G. y Brown G.D. (1993). Short-term memory impairments in Alzheimer-type dementia: Evidence for separable impairments of articulatory rehearsal and long-term memory. *Neuropsychologia*. Vol. 31, 2:161-172

- Hultsch D.F., Masson M. y Small B. (1991). Adult age differences in direct and indirect tests of memory. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 46:22-30
- Humphreys G.W. y Riddoch M.J. (1987). Visual object processing: A cognitive neuropsychological approach. Londres: LEA.
- Humphreys, M.S., Wiles, J. y Dennis, S. (1994). Toward a theory of human memory: Data structures and access processes. *The Behavioral and Brain Sciences* 17: 655-692.
- Huppert F.A. y Piercy M. (1976). Recognition memory in amnesic patients: Effects of temporal context and familiarity of material. *Cortex*. 4:3-20
- Hyman B.T., Damasio H., Damasio A.R. y Van Hoesen G.W. (1989). Alzheimer's disease. *Annu. Rev. Public Health*. 10:115-40
- Hyman B.T., Van Hoesen G.W., Kromer L.J. y Damasio A.R. (1986). Perforant pathway changes and the memory impairment of Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 20:472-481
- Insausti R.D., Amaral y Cowan W.M. (1987). The entorhinal cortex of the monkey: II. Cortical afferents. *Journal of Comparative Neurology*. 264:356-398
- Iversen S.D. (1998). The pharmacology of memory. C. R. Acad. Sci. Paris. Sciences de la vie / *Life Science*. 321, 209-215
- Ivory S.J., Knight R.G., Longmore B.E., y Caradoc-Davis T. (1999). Verbal memory in non-demented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. Vol. 37, 7:817-828
- Jacobs D.M., Sano M., Dooneief G., Marder K., Bell K.L., y Stern Y. (1995). Neuropsychological detection and characterization of preclinical Alzheimer's disease. *Neurology*. 45:957-962
- Jacoby L.L. (1983). Remembering the data: Analyzing interactive processes in reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 22:485-508
- Jacoby L.L. (1988). Memory observed and memory unobserved. En U. Neisser y E. Winograd (Eds.). *Rememberin reconsidered: Ecological and traditional approaches to the study of memory*. Cambridge University Press.
- Jacoby L.L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*. 30:513-541
- Jacoby L.L. y Dallas M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology: General*. 110:306-340

- Jacoby L.L. y Witherspoon D. (1982). Remembering without awareness. *Canadian Journal of Psychology*. 36:300-324
- Java R.I. y Gardiner J.M. (1991). Priming and aging: Further evidence of preserved memory function. *American Journal of Psychology*. 104:89-100
- Jeffrey N.J. y Hurtig H.I. (1995). Trastornos neurodegenerativos. *Bases Biológicas de la Función Normal y Patológica del Cerebro*. Vol. 2, 23:473-499. Raven Press & New York. 1Ed. Espaxs, S.A.
- Jeffrey W.E y Treland J.E (1999). Executive function in Parkinson's disease and subcortical disorders. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*. 4,1:34-40
- Jelicic M., Craik F.I.M. y Moscovitch M. (1996). Effects of aging on different explicit and implicit memory tasks. *European Journal of Cognitive Psychology*. 8:225-234
- Johnson M.K (1983). A multiple-entry, modular memory system. En G.H. Bower (Ed.). *The Psychology of learning and motivation*. Vol 17. Nueva York: Academic Press.
- Junqué C., Alegret M., Nobbe F.A., y cols. (1999). Cambios cognitivos y conductuales tras palidotomía posteroventral unilateral. Relación con los hallazgos de la lesión observados en la RM. *Mov Disord*. 14:780-789
- Kandel E. (1983). From metapsychology to molecular biology: Explorations into the nature of anxiety. *American Journal of Psychiatry*. 140:1277-1293
- Kandel E. y Squire L. (1992). Cognitive neuroscience. Editorial overview. *Current Opinion in Neurobiology*. 2: 143-145
- Kandel E.R. y Hawkins R.D. (1992). Bases biológicas del aprendizaje y de la individualidad. *Investigación y Ciencia*. 11: 48-57
- Kandel M. y Kandel E. (1994). Flights of memory. *Discover*. 15: 32-36
- Kandel, E. y Schwartz, J.H. (1982). Molecular biology of learning: Modulation of transmitter release. *Science*. 218: 433-443.
- Kesner R.P. y Novak J.M. (1982). Serial curve in rats: role of the dorsal hippocampus. *Science*. 218: 173-175
- Kirsner K., Milech D. y Stumpf V. (1986). Word and picture identification: Is representational parsimony possible?. *Memory and Cognition*. 14:398-408
- Kluger A., Ferris S.H., Golomb J., Mittelman M.S. y Reisberg B. (1999). Neuropsychological prediction of decline to dementia in nondemented elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 12:168-179

- Knopman D. (1991). Unaware learning versus preserved learning in pharmacologic amnesia: Similarities and differences. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 17:1017-1029
- Knowlton B.J., Mangels J.A. y Squire L.R. (1996). A neostriatal habit learning system in humans. *Science*. 273:1399-1402
- Kolers P.A. y Roediger H.L. (1984). Procedures of mind. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 23:425-449
- Komatsu S.I. y Ohta N. (1984). Priming effects in word-fragment completion for short and long-term retention intervals. *Japanese Psychological Research*. 26:194-200
- Kopelman M.D. (1991). Frontal disfunction and memory deficits in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer Type dementia. *Brain*. 114:117-137
- Kopelman M.D. (1991). Non-verbal, short-term forgetting in the alcoholic Korsakoff syndrome and Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia*. Vol.29, 8:737-747
- Kopelman M.D. y Corn T. H. (1988). Cholinergic blockade as a model for cholinergic depletion. *Brain*. 111:1079-1110
- Koppelaar L. y Glanzer M. (1991). An examination of the continuous distractor task and the "long-term recency effect". *Memory and Cognition*. Vol.18, 183-195
- Kulisevsky J. y Pascual-Sedano. (1999). Enfermedad de Parkinson y cognición. *Neurología*. Vol. 14, Supl. 1:72-81
- Kuzis G., Sabe L., Tiberti C., Merello M., Leiguarda R. y Starkstein S.E. (1999). Explicit and implicit learning in patients with Alzheimer disease and Parkinson disease with dementia. *Neuropsychiatry-Neuropsychol-Behav-Neurol*. Vol. 12, 4:265-269
- Lange K.W., Sahakian B.J., Quinn N.P., Marsden C.D. y Robbins T.W. (1995). Comparison of executive and visospatial memory function in Huntington's disease and dementia of Alzheimer type matched for degree of dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psycgiatry*. 58:598-606
- Laurent B. y Dirckx E. (1995). La Memoria y el Envejecimiento. *Mundo Científico*. N° 150. Vol. 14:870
- Lehman E.B. y Mellinger J.C. (1986). Forgetting rates in modality memory for young, mid-life, and older women. *Psychology and Aging*. 1:178-179
- Leventhal H. y Tomarken A.J (1986). Emotion: Today's problems. *Annual Review of Psychology*. 37:565-610

- Light K.E. y Spirduso W.W. (1990). Effects of adult aging on the movement complexity factor of response programming. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 45:107-109
- Light L.L. (1988). Preserved implicit memory in old age. En M.M. Gruneberg, P. Morris y R.N. Sykes (Eds.). *Practical aspects of memory*. Vol. 2. Chichester:Wiley.
- Light L.L. (1991). Memory and aging: Four hypothesis in search of data. *Annual Review of Psychology*. 42:333-376
- Light L.L. y Singh A. (1987). Implicit and explicit memory in young and older adults. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 13: 531-541
- Light L.L., Singh A. y Capps J.L. (1986). Dissociation of memory and awareness in young and older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 8: 62-74
- Lindenberger U., Mayr U. y Kliegl R. (1993). Speed and intelligence in old age. *Psychology and Aging*. 8:207-220
- Litvan I, Mohr E, Williams J, Gomez C y Chase T. (1991). Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Vol. 54, 1:25-29,
- Loftus, E.F. (2000). Remembering what never happened. En E. Tulving (Ed.), *Memory, consciousness, and the brain*. The Tallinn Conference (pp.106-118). Philadelphia, PA: Psychology Press.
- Logie R.H. (1986). Visuo-spatial processing in working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 38 A, 229-247
- Logie R.H. (1995). Visuo-spatial working memory. Hove (UK): Erlbaum.
- López O.L. (2003). Clasificación del deterioro cognitivo leve en un estudio poblacional. *Rev. Neurol*. Vol. 37, 2:140-144
- López O.L. y DeKosky S.T. (2003). Neuropatología de la Enfermedad de Alzheimer y del deterioro cognitivo leve. *Rev. Neurol*. Vol. 37, 2:155-163
- Lovett M.C., Reder L.M. y Lebiere C. (1999). Modeling working memory in a unified architecture: An ACT perspective. En A. Miyake y P. Shah (Eds.). *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*. (pp. 135-182). Cambridge M.A.: Cambridge University Press.
- Luria A.R. (1976). The neuropsychology of memory. Washington: V.H. Winston.

- Llorente-Vizcaíno A. y Cejudo-Bolívar J.C. (2001). Las memorias y la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol.* Vol. 32, 12:1163-1172
- Lloyd, A.J. (1999). Comprehension of prosody in Parkinson's disease. *Cortex.* 35:389-402
- Mahieux F., Lénélon G.F., Flahaut A., Manificier M.J., Michelet D. Boller F. (1998). Predicción neuropsicológica de demencia en la enfermedad de Parkinson. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 64:178-183
- Mahler M.E. y Cumming J.L. (1990). Alzheimer disease and the dementia of Parkinson disease: *Comparative investigations. Alzheimer Disease and Associated Disorders.* Vol 4, 3:133-149
- Mandler G. (1980). Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychological Review.* 87:252-271
- Mandler G. (1989). Memory: Conscious and unconscious. En P.R. Solomon, G.R. Goethals, C.M. Kelley y B.R. Stephens (Eds.). *Memory: Interdisciplinary approaches.* Nueva York: Springer.
- Mandler G., Graf P. y Kraft D. (1986). Activation and elaboration effects in recognition and word priming. *Quarterly Journal of Experimental Psychology.* 38A, 645-662
- Mangels J.A. (1997). Strategic processing and memory for temporal order in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychology.* Vol. 11, 2:207-221
- Manning L. (1992). Introducción a la neuropsicología clásica y cognitiva del lenguaje. Madrid: Trotta
- Manubens J.M. (2002). Epidemiología del deterioro cognitivo ligero. *Neurología.* Vol.17, Supl 7:1-9
- Marcel A.J. (1983). Conscious and unconscious perception: An approach to the relation between phenomenal experience and perceptual processes. *Cognitive Psychology.* 15:238-300
- Markowitsch, H., Thiel, A., Reinkemeier, M., Kessler, J., Koyuncu, A. y Heiss, W. (2000). Right amygdalar and temporofrontal activation during autobiographic, but not during fictitious memory retrieval. *Behavioural Neurology.* 12:181-190.
- Marr D. (1982). Vision: A computational investigation into the human representation and processing of visual information. San Francisco: W.H. Freeman. (Trad. cast., Madrid: Alianza, 1985)
- Martínez-Lage P. y Martínez-Lage J.M. (2002). Deterioro cognitivo ligero de causa vascular. *Neurología.* Vol.17, Supl 7:16-26

- Masdeu J. y Arbizu J. (2002). Neuroimagen funcional en el deterioro cognitivo ligero. *Neurología*. Vol.17, Supl 7:41-50
- Mayes A.R (1988). What functional deficits underlie organic amnesia?. En M.M. Gruneberg, P.E. Morris y R.N. Sykes (Eds.). *Practical aspects of memory*. Vol.2. Chichester: Wiley
- Mayes A.R (1999). How does the brain mediate our ability to remember?. En J.K. Foster y M. Jelicic (Eds.). *Memory: Systems, process, or function?*. (pp. 130-161). Oxford: Oxford University Press.
- Mayes A.R y Downes J.J. (1997). What do theories of the functional deficits underlyin amnesia have to explain?. *Memory*. 5:3-36
- McGaugh J.L, Cahill L. y Roozendaal B. (1996). Involvement of the amygdala in memory storage: interaction with other brain systems. *Preceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 39:13508-13514
- Meco G, Gasparini M., y Doricchi F. (1996). Attentional functions in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 60:393-398
- Melamed E. (1997). Neurobehavioral abnormalities in Parkinson's disease. Movements and disorders. Cap. 17. *Neurologic principles and practise*. Ed. Watts. R.L. and Koller V.C. McGraw Hill.
- Melton A.W. (1963). Implications of short-term memory for a general theory for memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 2:1-21
- Menor J., Peraita H. y Elosua R. (2001). Trastornos de la memoria en la enfermedad de Alzheimer. Editorial Trotta, S.A.
- Milner B. (1962). Les troubles de la mémoire accompagnant des lésions hipocampiques bilatérales. *Physiologie de l'hippocampe*. Paris: C.N.R.S.
- Milner B. (1966). Amnesia following operation on the temporal lobes. En C. W. Whitty y O.L. Zangwil (Eds.). *Amnesia*. Londres: Butterworth.
- Milner B. (1972). Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clinical Neurosurgery*. 19:421-446
- Milner B., Corkin S. y Teuber H.L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14 years follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*. 6:215-234
- Milner B., Squire L.R. y Kandel E.R. (1998). Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*. 20:445-468

- Mirra S.S. (1998). La enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Consideraciones neuropatológicas. *Avances en la Enfermedad de Alzheimer y Estados Similares*. J & C Ediciones Médicas S.L. 3:21-34
- Mitchell D.B. (1989). How many memory systems? Evidence from aging. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:31-49
- Mitchell D.B. y Brown A.S. (1988). Persistent repetition priming in picture naming and its dissociation from recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 14:213-222
- Moreaud O., Roulin J.L., Naegele B. y Pellat J. (1997). The phonological loop in medicated patients with Parkinson's disease: Presence of phonological similarity and word length effects. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 62:609-611
- Morris R.G. (1994). Recent developments in the neuropsychology of dementia. Neuropsychology Unit, Institute of Psychiatry, De Crespigny Park, London SE5&AF, UK. *International Review of Psychiatry*. 6:85-107
- Morris R.G. (1996). Neurobiological correlates of cognitive dysfunction. The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia. Oxford University Press. 13:223-254
- Morris R.G. (1996). Neurobiological correlates of cognitive dysfunction. The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia. Oxford University Press. 16:291-309
- Morris R.G. (1996). The cognitive Neuropsychology of Alzheimer-type dementia. Oxford University Press.
- Morris R.G. y Baddeley A.D. (1988). Primary and working memory functioning in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Vol. 10, 2:279-296
- Morris R.G. y Kopelman M.D. (1986). The memory deficits in Alzheimer-type dementia: A Review. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 38A, 575-602
- Morris R.G., Bransford J.D. y Franks J.J. (1977). Levels of processing versus transfer appropriate processing. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 16:519-533
- Morrison, J.H. y Hof, P.R. (1997). Life and death of neurons in the aging brain. *Science*. 278: 412-419.

- Mortimer J.A. (1998). ¿Es la enfermedad de Alzheimer una enfermedad de por vida? Factores de riesgo para la enfermedad anatomopatológica y clínica. *Avances en la Enfermedad de Alzheimer y Estados Similares*. J & C Ediciones Médicas S.L. 2: 9-20
- Morton J. (1969). Interaction of information in word recognition. *Psychological Review*. 76:165-178
- Morton J. (1979). Facilitation in word recognition: Experiments causing change in the logogen models. En P.A. Kolars, M.E. Wrolstad y H. Bouma (Eds.). *Processing of visible language*. Nueva York: Plenum
- Morton J. y Patterson K.E. (1980). A new attempt at an interpretation, or an attempt at the new interpretation. En M. Coltheart, K.E. Patterson y J.C. Marshall (Eds.). *Deep dyslexia*. Londres: Routledge and Kegan Paul.
- Moscovitch M. (1992). A neuropsychological model of memory neurological and consciousness. En L.R. Squire y N. Butters (Eds.). *Neuropsychology of Memory*. 5-22. New York: Guilford Press.
- Moscovitch M., Winocur G. y McLachlan D. (1986). Memory as assessed by recognition and reading time in normal and memory-impaired people with Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Journal of Experimental Psychology: General*. 115:331-347
- Muñoz D.G. (2002). Neuropatología del deterioro cognitivo ligero. *Neurología* Vol.17, Supl 7:51-55
- Murdock B.B. (1967). Recent developments in short-term memory. *British Journal of Psychology*. 58: 421-433
- Murray D.J. (1968). Articulation and acoustic confusability in short-term memory. *Journal of Experimental Psychology*. 78: 679-684
- Nelson H.E. (1976). A modified Card Sorting Test sensitive to frontal lobe defect. *Cortex*. 12:313-324
- Nissen M.J., Knopman D. y Schacter D.L. (1987). Neurochemical dissociation of memory systems. *Neurology*. 37:789-794
- Norman D.A. y Shallice T. (1980). Attention to action. Willed and automatic control of behavior. University of California, San Diego, CHIP Report 99.
- Nyberg L. y Nilsson L.G. (1995). The role of enactment in implicit and explicit memory. *Psychological Research*. 57:215-219
- Nyberg L. y Tulving E. (1996). Classifying human long-term memory: Evidence from converging dissociations. *European Journal of Cognitive Psychology*. Vol. 8, 2:163-183

- Obeso J.A. (1999). Muerte neuronal y enfermedad de Parkinson: Origen y terapéutica. Adis International.
- Olazarán J. y Cruz I. (2002). Neuropsicología del deterioro cognitivo ligero. *Neurología*. Vol.17, Supl 7:27-33
- Ostergaard A.L. (1987). Episodic, semantic and procedural memory in a case of amnesia at an early age. *Neuropsychologia*. 25:341-357
- Paller K.A.. (1997). Consolidating dispersed neocortical memories: The missing link in amnesia. *Memory*. 5:73-88
- Park D. y Schwarz N. (2002). Envejecimiento Cognitivo. Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Park D.C. y Shaw R.J. (1992). Effect of environmental support on implicit and explicit memory in younger and older adults. *Psychology and Aging*. 7:632-642
- Park D.C., Puglisi J.T., Smith A.D. y Dudley W.N. (1987). Cue utilization and encoding specificity in picture recognition by older adults. *Journal of Gerontology*. 42:423-425
- Park D.C., Smith A.D., Lautenschlager G., Earles J., Frieske D. Zwahr M. y Gaines C. (1994). Mediation of long-term memory performance across the life span. *Paper presented at the Cognitive Aging Conference*. Atlanta G.A.
- Park D.C., Smith A.D., Morrell R.W., Puglisi J.T. y Dudley W.N. (1990). Effect of contextual integration on recall of picture by older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 45:52-57
- Parkin A.J. (1998). The central executive does not exist. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 4:518-522
- Parkin A.J. (1999). *Memory. A Guide for professionals*. Chichester: Wiley.
- Parkin A.J. y Hunkin N.M. (1997). How should a database on human amnesia evolve? Comments on Mayes and Downes "What do theories of the functional deficits underlying amnesia have to explain?". *Memory*. 5:99-104
- Parkin A.J. y Streete S. (1988). Implicit and Explicit memory in young and older adults. *British Journal of Psychology*. 79:361-369
- Parkin, A.J. (1987). *Memory and amnesia: An introduction*. Oxford: Basil Blackwell.
- Parkin, A.J. (1996). *Explorations in cognitive neuropsychology*. Oxford: Blackwell (Trad. cast.: Ed. Médica Panamericana, Madrid, 1999).
- Pascual L.F. Fernández T. Saz P. Lobo A. y Morales F. (2000). Exploración de la memoria de trabajo con el miniexamen cognoscitivo. *Rev Neurol*. Vol. 30, 1:1-4

- Pascual-Leone A. (1999). Trastornos cognitivos y comportamentales en la enfermedad de Parkinson. *Revista de Neurología*. Vol.29, 2:152-157
- Pepin E.P. y Eslinger P.J. (1989). Verbal memory decline in Alzheimer's disease: A multiple-processes deficit. *Neurology*. 39:1477-1482
- Perani D., Bressi S., Cappa S.F., Vallar G., Alberoni M., Grassi F., Caltagirone C., Cipolotti L., Franceschi M., Lenzi G.L. y Fazio F. (1993). Evidence of multiple memory systems in the human brain. A FDG PET metabolic study. *Brain*. 116:903-919
- Perry R.J y Hodges J.R. (1996). Spectrum of memory dysfunction in degenerative disease. *Current Opinion in Neurology*. 9:281-285
- Perry R.J. y Hodges J.R. (2000). Fate of patients with questionable (very mild) Alzheimer's disease: longitudinal profiles of individual subjects' decline. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 11:342-349
- Petersen R.C. (1995). Normal aging, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *The Neurologist*. 1:326-344
- Petersen R.C. (1998). Mild Cognitive Impairment.
- Petersen R.C. Smith G.E. Waring S.C. Ivnik R.J. Kokmen E. y Tangalos E.G. (1997). Aging, memory, and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*. Vol 9, Suppl. 1:65-69
- Petersen R.C., Parisi J., Johnson K., Waring S., y Smith G. (1997). Neuropathological findings in patients with a mild cognitive impairment. *Neurology*. 48: A104
- Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C., Ivnik R.J., Kokmen E y Tangalos E.G. (1997). Aging, memory and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*. Vol. 9, Suppl. 1:37-43
- Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C., Ivnik R.J., Tangalos E.G. y Kokmen E. (1999). Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. *Arch Neuro*. Vol. 56.
- Petersen S.E., Fox P.T., Posner M.I., Mintum M. y Raichle M.E. (1988). Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature*. 331: 585-589
- Peterson L.R. y Peterson M.J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*. 58: 193-198
- Phillips J.G., Schiffer T., Nicholls M.E., Bradshaw J.L., Iansek R. y Saling L. (1999). Does old age or Parkinson's disease cause bradyphrenia?. *J-Geronto-A-Biol-Sci-Med-Sci*. Vol. 54, 8:404-409

- Pillon B., Blind J., Vidailhet M., Deweer B., Sirigu A., Dubois B. y Agid Y. (1995). The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration: Comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology*. 45:1477-1483
- Pribram K.H. (1986). The cognitive revolution and mind/brain issues. *American Psychologist*. 41, 507-520
- Puglisi J.T., Park D.C, Smith A.D. y Dudley W.N. (1988). Age differences in encoding specificity. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 43:145-150
- Qing-Song Wang y Jiang-Ning Zhou. (2002). Retrieval and encoding of episodic memory in normal aging and patients with mild cognitive impairment. *Brain Research*. 942:113-115
- Raaijmakers J.G.W. (1993). The story of the two-store model of memory: Past criticisms, current status, and future directions. En D.E. Meyer y S. Kornblum (Eds.). *Attention and Performance XIV*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Rabbitt P. (1981). Cognitive psychology needs models for change in performance with age. En J.B. Long y A.D. Baddeley (Eds.). *Attention and performance IX*. Hillsdale N.J.: Erlbaum.
- Ragland J.D., Glahn D.C., Gur R.C., Censits D.M., Smith R.J., Mozley P.D., Alavi A. y Gur R.E. (1997). PET regional cerebral blood flow change during working and declarative memory: Relationship with task performance. *Neuropsychology*. Vol. 11, 2:222-231
- Rapoport S.I. (1998). Técnicas de Neuroimagen multimodales in vivo en la enfermedad de Alzheimer. Diagnóstico, características y mecanismos. *Avances en la Enfermedad de Alzheimer y Estados Similares*. J & C Ediciones Médicas S.L. 4:35-67
- Rapp P.R. y Heindel W.C. (1994). Memory systems in normal and pathological aging. *Current Opinion in Neurology*. 7:294-298
- Reid L. Skeel, Bruce Crosson, Stephen E. Nadeau, James Algina, Russell M. Bauer, Eileen B. Fennell. (2001). Basal ganglia dysfunction, working memory, and sentence comprehension in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 39:962-971
- Reisberg B., Ferris S.H. y Crook T. The Global Deterioration Scale (GDS). (1982). Escala global de deterioro para la enfermedad de Alzheimer y los déficits cognitivos relacionados con la edad .
- Ribot Th. (1981). Les maladies de la mémoire. (Trad. cast., Madrid: Daniel Jorro, 1987).

- Richardson-Klavehn A. y Bjork R.A. (1988). Measures of memory. *Annual Review of Psychology*. Vol. 39, 475-543
- Riddoch M.J. y Humphreys G.W. (1987). Visual object processing in optic aphasia: A case of semantic access agnosia. *Cognitive Neuropsychology*. 4:131-186
- Riddoch M.J., Humphreys G.W., Coltheart M. y Funnell E. (1988). Semantic system or systems? Neuropsychological evidence re-examined. *Cognitive Neuropsychology*. 5:3-26
- Rinne J.O., Portin R., Ruottinen H., Nurmi E., Bergman J., Haaparanta M. y Solin O. (2000). Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson disease: (18F) fluorodopa positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*. Vol. 57, 4:470-475
- Rochon E, Waters G.S y Caplan D. (2000). The relationship between measures of working memory and sentence comprehension in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*. 43:395-413
- Roediger H.L. (1990). Implicit memory: Retention without remembering. *American Psychologist*. 45:1043-1056
- Roediger H.L. y Blaxton T.A. (1987). Effects of varying modality, surface features, and retention interval on priming in word-fragment completion. *Memory and Cognition*. 15:379-388
- Roediger H.L. y Blaxton T.A. (1987). Retrieval modes produce dissociations in memory for surface information. En D.S. Gorfein y R.R. Hoffman (Eds.). *Memory and Learning: The Ebbinghaus Centennial Conference*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum
- Roediger H.L., Rajaram S. y Srinivas K. (1990). Specifying criteria for postulating memory systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 608:572-595
- Roediger H.L., Weldon M.S. y Challis B.H. (1989). Explaining dissociations between implicit and explicit measures of retention: A processing account. En H.L. Roediger y F.I.M. Craik (Eds.). *Varieties of memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum
- Rogers D. (1986). Bradyphrenia in parkinsonism: A historical review. *Psychological Medicine*. 16:257-265
- Roorda-Hrdlicková V., Wolters G., Bonke B. y Phaf R.H. (1990). Unconscious perception during general anaesthesia, demonstrated by an implicit memory task. En B. Bonke, W. Fitch y K. Millar (Eds.). *Memory and awareness in anaesthesia*. Amsterdam: Swets y Zeitlinger.

- Roy-Byrne P.P., Uhde T.W., Holcomb H., Thompson K., King A.K. y Weingartner H. (1987). Effects of diazepam on cognitive processes in normal subjects. *Psychopharmacology*. 91:30-33
- Ruiz-Vargas J.M. (1991). Psicología de la memoria. Alianza Editorial, S.A. Madrid.
- Ruiz-Vargas J.M. (1993). Atención y control: Modelos y problemas para una integración teórica. *Revista de Psicología General y Aplicada*. 46, 125-137
- Ruiz-Vargas J.M. (1993). Disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas de memoria: significado e implicaciones teóricas. *Estudios de Psicología*. S.A. Madrid. 49:71-106
- Ruiz-Vargas J.M. (1994). La memoria humana. Función y estructura. Alianza Editorial, S.A. Madrid.
- Ruiz-Vargas J.M. (1996). La organización neurocognitiva de la memoria. *Anthropos*. 189/190:73-101
- Ruiz-Vargas J.M. (1997). ¿Cómo funciona la memoria? El recuerdo, el olvido y otras claves psicológicas. *Comp. Claves de la memoria*. 121-152. Madrid. Trotta.
- Ruiz-Vargas J.M. (1998). Sobre "La memoria humana. Función y estructura". Compendio para un debate. *Cognitiva*. 10:23-60
- Ruiz-Vargas J.M. (2000). Psicología experimental versus Neurociencia cognitiva: Hacia una relación convergente. *Escritos de Psicología*. 3:13-19
- Ruiz-Vargas J.M. (2002). Memoria y Olvido. Perspectivas evolucionista, cognitiva y neurocognitiva. Editorial Trotta, S.A.
- Ruiz-Vargas J.M. y Cuevas I. (1999). Priming perceptivo versus priming conceptual y efectos de los niveles de procesamiento sobre la memoria implícita. *Psicothema*. Vol. 11, 4:853-871
- Ruiz-Vargas, J.M. (1991). Psicología de la memoria. Madrid: Alianza.
- Ruiz-Vargas, J.M. (1993). Disociaciones entre pruebas implícitas y explícitas de memoria: significado e implicaciones teóricas. *Estudios de Psicología*. 49, 71-106.
- Ruiz-Vargas, J.M. (1994). La memoria humana. Función y estructura. Madrid: Alianza.
- Ruiz-Vargas, J.M. (1997). ¿Cómo funciona la memoria? El recuerdo, el olvido y otras claves psicológicas. En J.M. Ruiz Vargas (Comp.). *Claves de la memoria* (pp. 121-152). Madrid: Trotta.

- Ruiz-Vargas, J.M. (1998a). Sobre 'La memoria humana. Función y estructura'. Compendio para un debate. *Cognitiva*. 10, 23-60.
- Ruiz-Vargas, J.M. (1998b). Teorizar sobre la memoria: Una tarea tan arriesgada como necesaria. *Cognitiva*. 10, 167-194.
- Ruiz-Vargas, J.M. (2002a). Memoria y olvido. Perspectivas evolucionista, cognitiva y neurocognitiva. Madrid: Trotta.
- Ruiz-Vargas, J.M. (2002b). Mejore su memoria: siempre hay tiempo. En R. Fernández-Ballesteros (Dir.). *Vivir con vitalidad* (pp. 73-112). Madrid: Pirámide.
- Ruiz-Vargas, J.M. (2004). La memoria autobiográfica y el problema de la fiabilidad de los recuerdos. *Quimera*. 240, 27-30.
- Rumelhart D.E. y McClelland J.L. (1985). Levels indeed! A response to Broadbent. *Journal of Experimental Psychology: General*. 114, 193-197
- Ruppin E. y Reggia J.A. (1995). A neural model of memory impairment in diffuse cerebral atrophy. *British Journal of Psychiatry*. 166:19-28
- Ryan E.B. (1992). Beliefs about memory changes across the adult life span. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 47:41-61
- Salasoo A., Shiffrin R.M. y Feustel T.C. (1985). Building operant memory codes: Codification and repetition effects in word identification. *Journal of Experimental Psychology: General*. 114:50-77
- Salthouse T.A. (1991). Theoretical perspectives on cognitive aging. Hillsdale N.J.: Erlbaum.
- Salthouse T.A. (1993). Speed and knowledge as determinants of adult age differences in verbal tasks. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 48:29-36
- Salthouse T.A. (1994). The aging of working memory. *J Neuropsychology*. 8:535-543
- Salthouse T.A. y Babcock R. (1991). Decomposing adult age differences in working memory. *Developmental Psychology*. 27:763-776
- Salthouse T.A. y Coon V.E. (1993). Influence of task-specific processing speed on age differences in memory. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 48:245-255
- Salthouse, T. (2002). Cuestiones prioritarias sobre el envejecimiento cognitivo. En D. Park y N. Schwarz (ed.). *Envejecimiento cognitivo* (pp. 43-55). Madrid: Panamericana.
- Savage C.R. (1997). Neuropsychology of subcortical dementias. *The Psychiatric Clinics of North America*. Vol 20, 4:911-931

- Scarborough D.L., Gerard L. y Cortese C. (1979). Accessing lexical memory: Transfer of word repetition effects across task and modality. *Memory and Cognition*. 7:3-12
- Scoville W.B. y Milner B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 20:11-21
- Schacter D.L., Cooper L.A. y Delaney S.M. (1990). Implicit memory for unfamiliar objects depends on access to structural descriptions. *Journal of Experimental Psychology: General*. 119:5-24
- Schacter D.L. (1985). Multiple forms of memory in humans and animals. En N.M. Weinberger, J.L. McGaugh y G. Lynch (Eds.). *Memory systems of the brain*. Nueva York: Guilford.
- Schacter D.L. (1985). Priming of old and new knowledge in amnesic patients and normal subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 444:41-53
- Schacter D.L. (1987). Implicit expressions of memory in organic amnesia: Learning of new facts and associations. *Human Neurobiology*. 6:107-118
- Schacter D.L. (1987). Implicit memory: History and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 13:501-518
- Schacter D.L. (1989). Memory. En M.I. Posner Craik (Ed.). *Foundations of cognitive science*. Cambridge M.A.: The MIT press
- Schacter D.L. (1989). On the relation between memory and consciousness: Dissociable interactions and conscious experience. En H.L. Roediger y F.I.M. Craik (Eds.). *Varieties of memory and consciousness*. Essays in honour of Endel Tulving. Hillsdale N.J.: Erlbaum
- Schacter D.L. (1990). Perceptual representation systems and implicit memory. Toward a resolution of the multiple memory systems debate. *Annals of the New York Academy of the Sciences*. 608:543-571
- Schacter D.L. (1990). Toward a cognitive neuropsychology of awareness: Implicit knowledge and anosognosia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 12:155-178
- Schacter D.L. (1992). Consciousness and awareness in memory and amnesia: Critical issues. En A.D. Milner y M.D. Rugg (Eds.). *The Neuropsychology of consciousness*. Londres: Academic Press.
- Schacter D.L. (1992). Priming and multiple memory systems: Perceptual mechanisms of implicit memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 4:244-256
- Schacter D.L. (2000). Implicit and explicit memory: A neuroimaging perspective. Estocolmo (Suecia), 23-28 Julio.

- Schacter D.L., Cooper L.A., Delaney S.M., Peterson M.A. y Tharan M. (1991). Implicit memory for possible and impossible objects: Constraints on the construction of structural descriptions. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 17:3-19
- Schacter D.L. y Buckner R.L.. (1998). Priming and brain. *Neuron*. 20:185-195
- Schacter D.L. y Graf P. (1986). Effects of elaborative processing on implicit and explicit memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 12:432-444
- Schacter D.L. y Graf P. (1986). Preserved learning in amnesic patients: Perspectives from research on direct priming. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*. 8:727-743
- Schacter D.L. y Graf P. (1989). Modality specificity of implicit memory for new associations. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:3-12
- Schacter D.L. y Moscovitch M. (1984). Infants, amnesic and dissociable memory systems. En M. Moscovitch (Ed.). *Infant Memory*. Nueva York: Plenum.
- Schacter D.L. y Tulving E. (1982). Memory, amnesia, and the episodic/semantic distinction. En R.L. Isaacson y N.E. Spear (Eds.). *The Expression of Knowledge*. Nueva York: Plenum.
- Schacter D.L. y Tulving E. (1994). What are the memory systems of 1994?. En D.L. Schacter y E. Tulving (Eds.). *Memory systems*. (p.p. 1-38). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Schacter D.L., Cooper L.A. y Delaney S.M. (1990). Implicit memory for visual objects and the structural description system. *Bulletin of Psychonomic Society*. 28:367-372
- Schacter D.L., Chiu C.Y y Ochsner K.N. (1993). Implicit memory: A selective review. *Annual Review of Neuroscience*. 16:159-182
- Schacter D.L., Wagner A.D. y Buckner R.L. (2000). Memory systems of 1999. En E. Tulving y F.I.M. Craik (Eds.). *The Oxford handbook of memory*. (pp 627-643). Nueva York: Oxford University Press.
- Schmand B., Jonker C., Hooijer Ch. y Lindeboom J. (1996). Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology*. 46:121-125
- Schwartz B.L. y Hashtroudi S. (1991). Priming in independent of skill learning. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 17:1177-1187

- Sellal F., Danion J.M., Kauffmann-Muller F., Grangé D., Imbs J.L., Van Der Linden M. y Singer L. (1992). Differential effects of diazepam and lorazepam on repetition priming in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 108:371-379
- Sevush S. y Leve N. (1993). Denial of memory deficit in Alzheimer' disease. *Am J Psychiatry*. 150:5
- Shallice T. (1979). Neuropsychological research and the fractionation of memory systems. En L.G. Nilsson (Ed.). *Perspectives on memory research*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.
- Shallice T. (1988). From Neuropsychology to mental structure. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shallice T. (1988). Information-processing models of consciousness: Possibilities and problems. En A.J. Marcel y E. Bisiach (Eds.). *Consciousness in contemporary science*. Oxford: Oxford University Press.
- Shallice T. y Vallar G. (1990). The impairment of auditory-verbal shortterm storage. En G. Vallar y T. Shallice (Eds.). *Neuropsychological Impairments of Short-Term Memory*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sherry D.F. y Schacter D.L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review*. 94:439-454
- Sherwin B. (2000). Mild cognitive impairment: Potential pharmacological treatment options. *J Am Geriatr Soc*. 48:431-441
- Shiffrin R.M. (1975). The locus and role of attention in memory systems. En P.M.A. Rabbitt y S. Dormic (Eds.). *Attention and Performance V*. Nueva York: Academic Press.
- Shiffrin R.M. (1999). 30 years of memory. En Ch. Izawa (Ed.). *On human memory: Evolution, progress and reflections on the 30th Anniversary of the Atkinson-Shiffrin Model*. pp. 17-33. Mahwah N.J.: Erlbaum.
- Shiffrin R.M. y Schneider W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychological Review*. 84, 127-190
- Shiffrin R.M. y Steyvers M. (1997). A model for recognition memory: REM: Retrieving effectively from memory. *Psychonomic Bulletin and Review*. 4:145-166
- Shimamura A.P. (1985). Problems with the finding of stochastic independence as evidence for multiple memory systems. *Bulletin of the Psychonomic Society*. 23 506-508

- Shimamura A.P. (1986). Priming effects in amnesia: Evidence for a dissociable memory function. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 38 A, 619-644
- Shimamura A.P. y Squire L.R. (1984). Paired-associate learning and priming effects in amnesia: A neuropsychological study. *Journal of Experimental Psychology: General*. 113:556-570
- Shimamura A.P. y Squire L.R. (1987). A neuropsychological study of fact memory and source amnesia. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 13:464-473
- Shimamura A.P. y Squire L.R. (1989). Impaired priming of new associations in amnesia. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15, 721-728
- Sloman S.A., Hayman C.A., Ohta N., Law J. y Tulving E. (1988). Forgetting in primed fragment completion. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 14, 223-239
- Smith A.D. (1996). Memory. Handbook of the Psychology and Aging. Academic Press INC.
- Smith A.D., Park D.C., Cherry K. y Berkovsky K. (1990). Age differences in memory for concrete and abstracts pictures. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*. 55:205-209
- Smith C. y Jonides J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. USA. 95:12061-12068
- Smith E.E., Jonides J., Koeppe R.A., Awh E., Schumacher E.H. y Minoshima S. (1995). Spatial versus object working memory. PET investigations. *J Cogn Neurosci*. 4:337-356
- Smith G.E., Petersen R.C., Parisi J.E., Ivnik R.J., Kokmen E., Tangalos E.G. y Waring S.C. (1996). Definition, course and outcome of mild cognitive impairment. *Aging, Neuropsychology and Cognition*. 3:141-147
- Smolensky P. (1988). On the proper treatment of connectionism. *The Behavioral and Brain Sciences*. 11:1-74
- Speedic L.J., Brake N., Folstein S.E. y Bowers D. (1990). Comprehension of prosody in. The Behavioral and Brain Sciences. 11:1-74 Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 53:607-610
- Squire L.R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*. 232:1612-1619
- Squire L.R. (1987). Memory and brain. Nueva York. Oxford University Press.

- Squire L.R. (1992). Memory and the hippocampus: Asynthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychological Review*. 99:195-231
- Squire L.R. y Cohen N.J. (1984). Human memory and amnesia. En G. Lynch, J.L. McGaugh y N. Weinberger (Eds.). *Neurobiology of learning and memory*. Nueva York: Guilford Press.
- Squire L.R., Shimamura A.P. y Graf P. (1987). Srengh and duration of priming effects in normal subjects and amnesic patients. *Neuropsychologia*. 25:195-210
- Srinivas K. y Roediger H.L.. (1990). Classifying implicit memory tests: Category association and anagram solution. *Journal of Memory and Language*. 29:389-412
- Stebbins G.T., Gabrieli J.D., Masciari F., Monti L. y Goetz C.G. (1999). Delayed recognition memory in Parkinson's disease: A role for working memory? *Neuropsychologia*. 37:503-510
- Stotut J.C., Bondi M.W., Jernigan T.L., Archibald S.L. y Delis D.C. (1999). Regional cerebral volume loss associated with verbal learning and memory in Dementia of the Alzheimer Type. *Neuropsychology*. Vol. 13, 2:188-197
- Tachibana H., Miyata Y., Takeda M., Sugita M. y Okita T. (1999). Event-related potentials reveal memory deficits in Parkinson's disease. *Cognitive Brain Research*. 8:165-172
- Taylor A.E., Saint-Cyr J.A. y Lang A.E. (1990). Memory and learning in early in Parkinson's disease: Evidence for a "Frontal lobe Syndrome". *Brain and Cognition*. Vol 13, 212-232
- Teng E. Lee., Wimer C., Roberts E., Damasio A.R., Slinger P.J., Folstein M.F., Tune L.E., Whitehouse P.J., Bardolph E.L., Chui H.C. y Henderson V.W. (1989). Alzheimer's dementia: Performance on parallel forms of the dementia assesment battery. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. Vol. 11, 6:899-912
- Thompson R.F. y Kim J.J. (1996). Memory systems in the brain and localization of a memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 93:13438-13444
- Tompkins C.A. y Flowers C.R. (1987). Contextual mood priming following left and right hemisphere damage. *Brain and Cognition*. 6:361-376
- Torres I.J. y Raz N. (1994). Toward the neural basis of verbal priming: A cognitive-neuropsychological synthesis. *Neuropsychology Review*. Vol. 4, 1:1-30.
- Tröster A.I., Lyons K.E. y Straits-Tröster K.A. (1999). Determinants of health-related quality of life changes in Parkinson's disease. *Quality of Life in Parkinson's Disease*. DuPont Pharceuticals. MASSON, S. A. 4:62-64

- Tröster A.I., Stalp L.D., Paolo A.M., Fields J.A. y Koller W.C. (1995). Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without depression. *Arch Neurol.* 52:1164-1169
- 13 Tüdelä P. (1983). El modelo de memoria de Atkinson y Shiffrin. En E. Quiñones, F. Tortosa y H. Carpintero (Dir.). *Historia de la Psicología. Textos y comentarios.* Madrid: Tecnos
- Tulving E. (1972). Episodic and semantic memory. En E. Tulving y W. Donaldson (Eds.). *Organization of Memory.* Nueva York: Academic Press.
- Tulving E. (1983). *Elements of episodic memory.* Oxford: Oxford University Press.
- Tulving E. (1984). Multiple learning and memory systems. En K.M.J. Lagerspetz y P. Niemi (Eds.). *Psychology in the 1990'.* Amsterdam: North-Holland.
- Tulving E. (1985). How many memory systems are there?. *American Psychologist.* 40:385-398
- Tulving E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology.*
- Tulving E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology.* 6:67-80
- Tulving E. (1991). Concepts of human memory. En L.R. Squire, N.M. Weinberger G., Lynch y J.M. McGaugh (Eds.). *Memory: Organization and locus of control.* Nueva York: Oxford University Press.
- Tulving E. (1999). On the uniqueness of episodic memory. En L.G. Nilsson y Markowitsch (Eds.). *Cognitive neuroscience of memory.* (p.p. 11-42). Göttinga: Hogrefe & Huber Publishers.
- Tulving E. (1999). Study of memory: processes and systems. En J.K. Foster y M. Jelicic (Eds.). *Memory: Systems, process, or function?.* (p.p. 11-30). Oxford: Oxford University Press.
- Tulving E. . (1982). Synergistic ecphory in recall and recognition. *Canadian Journal of Psychology.* 36, 130-147
- Tulving E. y Craik F.I.M. (2000). *The Oxford handbook of memory.* Nueva York: Oxford University Press. 441-459
- Tulving E. y Donaldson W. (1972). *Organization of memory.* Nueva York: Academic Press.
- Tulving E. y Schacter D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Science.* 247:301-306

- Tulving E., Hayman C.A.G. y McDonald C.A. (1991). Long-lasting perceptual priming and semantic learning in amnesia: A case experiment. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 17:595-617
- Tulving E., Kapur S., Fergus F.M., Craik M., Moscovitch M. y Houle S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91:2016-2020
- Tulving E., Schacter D.L. y Stark H.A. (1982). Priming effects in word-fragment completion are independent of recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 8: 336-342
- Umlita C. (1988) The control operations of conscioussness. En A.J. Marcel y E. Bisiach (Eds.). *Consciousness in contemporary science*. Oxford: Oxford University Press.
- Vallar G. y Baddeley A.D. (1984). Fractionation of working memory. Neuropsychological evidence for a phonological short-term store. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 23:151-161
- Vallar G. y Baddeley A.D. (1984). Phonological short-term store, phonological processing and sentence comprehension: A neuropsychological case study. *Cognitive Neuropsychology*. 1:121-141
- Warrington E. (1982). Neuropsychological studies of object recognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. London B. 298:15-33
- Warrington E. y Shallice T. (1980). Word-form dyslexia. *Brain*. 103:99-112
- Warrington E.K. y Sanders H.I. (1971). The fate of old memories. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 23:432-442
- Warrington E.K. y Shllice T. (1984). Category specific semantic impairments. *Brain*. 107:829-854
- Warrington E.K. y Weiskrantz L. (1968). New method of testing long-term retention with special reference in amnesic patients. *Nature*. 217: 972-974
- Warrington E.K. y Weiskrantz L. (1970). Amnesia: A consolidation or retrieval?. *Nature*. 228, 628-630
- Warrington E.K. y Weiskrantz L. (1982). Amnesia: A disconnection syndrome?. *Neuropsychologia*. 20:233-248
- Waugh N.C. y Norman D.A. (1965). Primary memory. *Psychological Review*. 72, 89-104
- Weingartner H., Grafman J., Boutelle W., Kaye W. y Martin P.R. (1983). Forms of memory failure. *Science*. 221: 380-382

- Weiskrantz L. (1968). Some traps and pontifications. En L. Weiskrantz (Ed.). *Analysis of behavioural change*. New York: Harper and Row.
- Weiskrantz L. (1987). Neuroanatomy of memory and amnesia: A case for multiple memory systems. *Human Neurobiology*. 6, 93-105
- Weiskrantz L. (1989). Remembering dissociations. En H.I. Roedigen y F.I.M. Craik (Eds.). *Varieties of memory and consciousness: Essays in honor of Endel Tulving*. Hillsdale N.J.: Erlbaum
- Weldon M.S. (1987). Altering retrieval demands reverses in the picture superiority effect. *Memory and Cognition*. 15: 269-280
- Welford A.T. (1958). *Aging and human skill*. Oxford: Oxford University Press.
- Wickens D.D. (1970). Encoding categories of words: An empirical approach to meaning. *Psychological Review*. 77:1-15
- Willingham D.B., Nissen M.J. y Bullemer P. (1989). On the development of procedural knowledge. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 15:1047-1060
- Wingfield A., Estine E.L., Lahar C.J. y Aberdeen J.S. (1988). Does the capacity of working memory change with age?. *Experimental Aging Research*. 14:103-107
- Wolf H., Grunwald M., Ecke G.M., Zedlick D., Bettin S., Dannenberg C., Dietrich J., Eschrich K., Arendt T. y Gertz H.J. (1998). The prognosis of mild cognitive impairment in the elderly. *J Neural Transm*. 54:32-50
- Wright A.A, Santiago H., Saks S., Kendrick D. y Cook R. (1985). Memory processing of serial lists by pigeons, monkeys, and people. *Science*. 229:287-289
- Yesavage, Lum, Heersema, Adey y Rose. (1983). Escala de depresión geriátrica.
- Zola S.M. (1997). The neurobiology of recovered memory. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 9:449-459
- Zola S.M. (1998). Memory, amnesia, and the issue of recovered memory: Neurobiological aspects. *Clinical Psychology Review*. Vol. 18, 8:915-932
- Zola-Morgan S. y Squire L.R. (1985). Medial temporal lesions in monkeys impair memory on a variety of tasks sensitive to human amnesia. *Behavioral Neuroscience*. 99:22-34
- Zola-Morgan S. y Squire L.R. (1990). Neuropsychological investigations of memory and amnesia: Findings from humans and non humans primates. En A. Diamond (Ed.). *The development and neural bases of higher cognitive functions*. Nueva York: Nueva York Academy of Sciences.

ANEXOS

A Datos Demográficos y Clínicos

A.1 Registro de los datos demográficos (Variables Demográficas)

Sexo:

Hombre

Mujer

Lateralidad:

Diestro

Zurdo

Ambidiestro

Hábitat:

Pueblo pequeño

Pueblo mediano

Madrid

Nivel Educativo:

Lee y escribe

Estudios mínimos

Estudios primarios completos

Estudios secundarios (Bachiller)

Estudios superiores:

Licenciatura

Otros:

Título Académico

Profesión:

Trabajador no especializado

Trabajador especializado

Trabajador cualificado

Técnico medio

Directivo

A.2.1 Escalas Clínicas (MEC)

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO (Test Minimental Versión Lobo)

ORIENTACION

1. TIEMPO

Día:	0	1
Mes:	0	1
Año:	0	1
Día de la semana:	0	1
Estación:	0	1

Puntuación.....

2. LUGAR/ESPACIO

Piso/Planta o Departamento:	0	1
Hospital:	0	1
Provincia:	0	1
Ciudad:	0	1
País/Nación:	0	1

Puntuación.....

3. FIJACION

Repita estas tres palabras:

Papel:	0	1
Bicicleta:	0	1
Manzana:	0	1

Puntuación.....

4. CONCENTRACION Y CALCULO

Si tiene 30 pesetas y me va dando de 3 en 3, ¿cuántas le van quedando?

27-24-21-18-15

O

Restar a 100 de 7 en 7.

93-86-79-72-65

(Si en cualquiera de estos ejemplos el paciente no puede o no quiere realizar esta tarea, se le pide deletrear la palabra "MUNDO" al revés. Se dará 1 punto por cada letra que esté en la posición correcta. Ej.: ODNUM=5

ODUNM=4).

O

• O D N U M

Puntuación.....

5. REPETIR HACIA ATRAS

Repetir los siguientes números: 5-9-2 (hasta que los aprenda)

Ahora decirlos en orden inverso: 2-9-5

La puntuación será: 0 1 2 3

6. MEMORIA DIFERIDA

¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes?

Papel:

Bicicleta:

Manzana:

Puntuación... ..

7. LENGUAJE

DENOMINAR:

Reloj:

Lápiz:

Puntuación... ..

REPETICIÓN DE LA FRASE

«Ni no, ni sí, ni pero» o «En un trigal había cinco perros»

Puntuación... ..

COMPRENSIÓN VERBAL

Una manzana y una pera son fruta ¿verdad?, pues:

¿Qué son el rojo y el verde? 0 1

¿Qué son un perro y un gato? 0 1

Puntuación... ..

«Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo encima de la mesa»

Puntuación... ..

LECTURA-COMPRESION

Lea esto, «Cierre los ojos» y haga lo que dice.

Puntuación... ..

ESCRITURA

Escriba una frase con verbo, sujeto y sentido

Puntuación... ..

DIBUJO

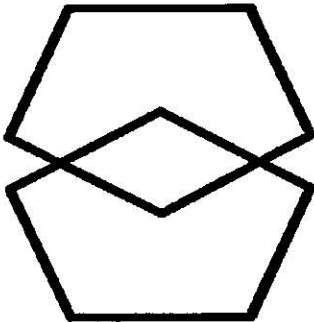
Los 10 ángulos deben de estar representados y los dos pentágonos deberán hacer intersección para puntuar 1 punto. No importa el temblor o la rotación

Puntuación... ..

PUNTUACIÓN TOTAL:.....

ESCRIBA UNA FRASE CON SENTIDO

A



A.2.2 Escalas Clínicas (EDG)

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIATRICA (Yesavage)

	SI	NO
1. ¿Está básicamente satisfecho de su vida?.....	0	1
2. ¿Ha renunciado a muchas de sus actividades e intereses?.....	1	0
3. ¿Siente que su vida está vacía?.....	1	0
4. ¿Se encuentra a menudo aburrido?.....	1	0
5. ¿Tiene esperanzas en el futuro?.....	0	1
6. ¿Tiene molestias (malestar, mareo) por pensamientos que no puede sacarse de la cabeza?.....	1	0
7. ¿Tiene a menudo buen ánimo?.....	0	1
8. ¿Tiene miedo de que algo malo le pase?.....	1	0
9. ¿Se siente feliz muchas veces?.....	0	1
10. ¿Se siente a menudo abandonado?.....	1	0
11. ¿Está a menudo intranquilo e inquieto?.....	1	0
12. ¿Prefiere quedarse en casa a salir?.....	1	0
13. ¿Frecuentemente está preocupado por el futuro?.....	1	0
14. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?...	1	0
15. ¿Piensa que es maravilloso vivir?.....	0	1
16. ¿Se siente a menudo desanimado y melancólico?.....	1	0
17. ¿Se siente bastante inútil en el medio en el que está?.....	1	0
18. ¿Está muy preocupado por el pasado?.....	1	0
19. ¿Encuentra la vida muy estimulante?.....	0	1
20. ¿Es difícil para Vd. poner en marcha nuevos proyectos?.....	1	0
21. ¿Se siente lleno de energía?.....	0	1
22. ¿Siente que su situación es desesperada?.....	1	0
23. ¿Cree que mucha gente está mejor que Vd.?.....	1	0
24. ¿Frecuentemente está preocupado por pequeñas cosas?.....	1	0
25. ¿Frecuentemente siente ganas de llorar?.....	1	0
26. ¿Tiene problemas para concentrarse?.....	1	0
27. ¿Se siente mejor por la mañana al levantarse?.....	0	1
28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales?.....	1	0
29. ¿Es fácil para Vd. tomar decisiones?.....	0	1
30. ¿Su mente está tan clara como lo acostumbraba a estar?.....	0	1

TOTAL

De 0 a 10 puntos: Normal
Más de 10 puntos : Depresión

B Tests Generales

B.1 Wais

B.1.1 Wais verbal

	PUNT. 2,140	6. VOCABULARIO
1. Cama		
2. Manzana		
3. Peseta		
4. Desayuno		
5. Invierno		
6. Enorme		
7. Barco		
8. Ocultar		
9. Apresurarse		
10. Calamidad		
11. Monumento		
12. Compasión		
13. Remordimiento		
14. Reparar		
15. Consumir		
16. Terminar		
17. Santuario		
18. Organizar		
19. Agobiar		
20. Reflexionar		
21. Sentencia		
22. Inminente		
23. Caverna		
24. Reunir		
25. Empezar		
26. Borde		
27. Designar		
28. Obstruir		
29. Perímetro		
30. Insolente		

	PUNT. 2, 4 4 0	
31. Peculiar		
32. Flagiar		
33. Seto		
34. Tangible		
35. Aséptico		
36. Empalar		
37. Diatriba		
38. Amanuense		
39. Ominoso		
40. Trasunto		

Utilice este espacio para las anotaciones que estime convenientes sobre el comportamiento del sujeto en la prueba o cualquier otra indicación de interés.

OBSERVACIONES:

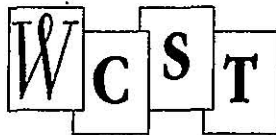
2. COMPRENSION		PUNT. 2, 1 4 0
1. Máquina		
2. Ropa		
3. Sobre		
4. Malas compañías		
5. Perro ladrador		
6. Terreno		
7. Cine		
8. Sordos		
9. Leyes laborales		
10. Impuestos		
11. Bosque		
12. Matrimonio		
13. A Dios rogando		
14. Golondrina		

B.1.2 Wais manipulativo

9. CUBOS				
	Tiempo	PUNT.		
1. 60"	<div><div>1</div><div>2</div></div>	0	2	4
2. 60"	<div><div>1</div><div>2</div></div>	0	2	4
3. 60"		0	4	
4. 60"		0	4	
5. 60"		0	4	
6. 60"		0	4	
7. 120"		0	4	<div><div>31-40</div><div>5</div><div>1-30</div><div>6</div></div>
8. 120"		0	4	<div><div>46-70</div><div>5</div><div>1-25</div><div>6</div></div>
9. 120"		0	4	<div><div>61-80</div><div>5</div><div>1-20</div><div>6</div></div>
10. 120"		0	4	<div><div>81-80</div><div>5</div><div>1-20</div><div>6</div></div>

11. ROMPECABEZAS										PUNT.
	Tiempo	PUNT.								
Niño 120"		0	1	2	3	4	5	<div>16-20</div> <div>6</div>	<div>11-15</div> <div>7</div>	<div>1-10</div> <div>8</div>
Perfil 120"		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Mano 180"		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Elefante 180"		0	1	2	3	4	5	6	7	8

B.2 Wisconsin



TEST DE CLASIFICACIÓN DE
TARJETAS DE *Wisconsin*

Hoja de anotación

Nombre				
Sexo <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> M	Lateraldad <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> I	Año	Mes	Día
Ocupación				
Nivel de estudios				
Examinado por				
Fecha de examen				
Fecha de nacimiento				
Edad cronológica				

PROBLEMA DE REFERENCIA:

ANTECEDENTES. ENFERMEDADES ACTUALES:

MEDICACIÓN/DOSIS:

OBSERVACIONES SOBRE LA CONDUCTA:

ACTITUD DURANTE LA APLICACIÓN

RELACIÓN	<input type="checkbox"/> Excelente	<input type="checkbox"/> Buena	<input type="checkbox"/> Pasable	<input type="checkbox"/> Mala	
COOPERACIÓN	<input type="checkbox"/> Excelente	<input type="checkbox"/> Adecuada	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> Forzada	<input type="checkbox"/> Inexistente
ESFUERZO	<input type="checkbox"/> Excelente	<input type="checkbox"/> Adecuado	<input type="checkbox"/> Pasable	<input type="checkbox"/> Variable	<input type="checkbox"/> Malo

SECUENCIA DE CATEGORÍAS

CFNCFN

1	C	F	N	O
2	C	F	N	O
3	C	F	N	O
4	C	F	N	O
5	C	F	N	O
6	C	F	N	O
7	C	F	N	O
8	C	F	N	O
9	C	F	N	O
10	C	F	N	O
11	C	F	N	O
12	C	F	N	O
13	C	F	N	O
14	C	F	N	O
15	C	F	N	O
16	C	F	N	O
17	C	F	N	O
18	C	F	N	O
19	C	F	N	O
20	C	F	N	O
21	C	F	N	O
22	C	F	N	O
23	C	F	N	O
24	C	F	N	O
25	C	F	N	O
26	C	F	N	O
27	C	F	N	O
28	C	F	N	O
29	C	F	N	O
30	C	F	N	O
31	C	F	N	O
32	C	F	N	O
33	C	F	N	O
34	C	F	N	O
35	C	F	N	O
36	C	F	N	O
37	C	F	N	O
38	C	F	N	O
39	C	F	N	O
40	C	F	N	O
41	C	F	N	O
42	C	F	N	O
43	C	F	N	O
44	C	F	N	O
45	C	F	N	O
46	C	F	N	O
47	C	F	N	O
48	C	F	N	O
49	C	F	N	O
50	C	F	N	O
51	C	F	N	O
52	C	F	N	O
53	C	F	N	O
54	C	F	N	O
55	C	F	N	O
56	C	F	N	O
57	C	F	N	O
58	C	F	N	O
59	C	F	N	O
60	C	F	N	O
61	C	F	N	O
62	C	F	N	O
63	C	F	N	O
64	C	F	N	O
1	C	F	N	O
2	C	F	N	O
3	C	F	N	O
4	C	F	N	O
5	C	F	N	O
6	C	F	N	O
7	C	F	N	O
8	C	F	N	O
9	C	F	N	O
10	C	F	N	O
11	C	F	N	O
12	C	F	N	O
13	C	F	N	O
14	C	F	N	O
15	C	F	N	O
16	C	F	N	O
17	C	F	N	O
18	C	F	N	O
19	C	F	N	O
20	C	F	N	O
21	C	F	N	O
22	C	F	N	O
23	C	F	N	O
24	C	F	N	O
25	C	F	N	O
26	C	F	N	O
27	C	F	N	O
28	C	F	N	O
29	C	F	N	O
30	C	F	N	O
31	C	F	N	O
32	C	F	N	O
33	C	F	N	O
34	C	F	N	O
35	C	F	N	O
36	C	F	N	O
37	C	F	N	O
38	C	F	N	O
39	C	F	N	O
40	C	F	N	O
41	C	F	N	O
42	C	F	N	O
43	C	F	N	O
44	C	F	N	O
45	C	F	N	O
46	C	F	N	O
47	C	F	N	O
48	C	F	N	O
49	C	F	N	O
50	C	F	N	O
51	C	F	N	O
52	C	F	N	O
53	C	F	N	O
54	C	F	N	O
55	C	F	N	O
56	C	F	N	O
57	C	F	N	O
58	C	F	N	O
59	C	F	N	O
60	C	F	N	O
61	C	F	N	O
62	C	F	N	O
63	C	F	N	O
64	C	F	N	O

I. RESUMEN DE PUNTUACIONES

DIMENSIONES				Nº de intentos aplicados					
Puntuación directa	Puntuación típica	Puntuación T	Puntuación centil	Respuestas correctas	Nº total de errores	Porcentaje de errores	Respuestas perseverativas	Porcentaje respuestas perseverativas	Errores perseverativos
		</							

II. OTRAS PUNTUACIONES

Puntuación centil	Puntuación directa	Nº de categorías completas	Intentos para completar la 1ª categoría	Fallos para mantener la actitud	Aprender a aprender

BAREMO UTILIZADO

III. CALCULO DE LA PUNTUACION «APRENDER A APRENDER»

Nº de la categoría	Nº de intentos	Errores	Porcentaje de errores	Diferencia entre porcentajes de errores
1				
2				
3				
4				
5				
6				
Diferencia media				

B.3 Stroop

B.3.1 Stroop 1

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	ROJO
ROJO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	VERDE
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

B.3.3 Stroop 3

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE		VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	ROJO	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO		ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	VERDE
AZUL	ROJO	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

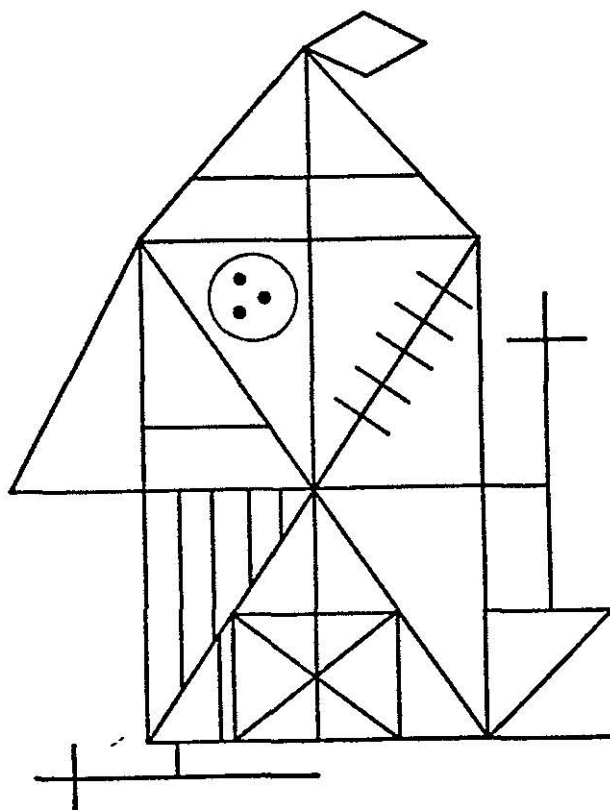
B.4 Figura de Rey

TEST DE COPIA DE LA FIGURA DE REY

INSTRUCCIONES

Aquí tenemos un dibujo y Vd. lo tiene que copiar en la hoja que le he entregado. No es necesario que la copia sea exacta pero, sin embargo, es preciso poner atención a las proporciones y, sobre todo, no olvidar ningún detalle. No hace falta que se apresure demasiado. Comience con este lapicero.

No hay tiempo límite.



C Pruebas de Memoria a Largo Plazo (MLP)

C.1 Recuerdo Libre Inmediato

MATERIAL “RECUERDO LIBRE INMEDIATO”

INSTRUCCIONES

A continuación, voy a leerle unas palabras. Le pido que esté UD. muy atento/a porque después tendrá que recordar esas palabras. ¿De acuerdo?.

BOSQUE

HOTEL

NIEBLA

PINTURA

SOMBRERO

TALLER

PALACIO

ESPADA

SOLDADO

PERFUME

MOLINO

CORONA

C.2 Recuerdo Libre Demorado

MATERIAL “RECUERDO LIBRE DEMORADO”

INSTRUCCIONES

A continuación, voy a leerle unas palabras. Le pido que esté UD. muy atento/a porque después tendrá que recordar esas palabras. ¿De acuerdo?,

FERIA

CEREBRO

TEJIDO

PERFUME

NIEVE

LÁGRIMA

SOLDADO

PUERTO

FRUTA

TEMPLO

DIBUJO

BAILE

C.3 Recuerdo Libre con Claves

MATERIAL “RECUERDO LIBRE CON CLAVES”

INSTRUCCIONES

A continuación, voy a leerle unas palabras. Le pido que esté UD. muy atento/a porque después tendrá que recordar esas palabras. ¿De acuerdo?.

FÁBRICA

EMPRESA

ÓRGANO

ESCUELA

JUEGO

TORMENTA

REVISTA

ESTACIÓN

PÁGINA

FLECHA

ABUELO

BANCO

C.4 Test de Reconocimiento

TEST DE RECONOCIMIENTO

INSTRUCCIONES

Vaya leyendo en voz alta las palabras que aparecen en esta hoja y dígame cómo le resulta cada una de ellas, si “AGRADABLE” o “DESAGRADABLE”. No hay tiempo límite.

CONQUISTA	A	D
RELIEVE	A	D
CLIENTELA	A	D
DISPUTA	A	D
MODESTIA	A	D
TORMENTO	A	D
FRONTERA	A	D
CORRIDA	A	D
PENSADOR	A	D
TERTULIA	A	D
MISERIA	A	D
DULZURA	A	D
SUSPIRO	A	D
PROPIEDAD	A	D
AUDACIA	A	D

Esto es una prueba de memoria. En concreto, lo que tiene que hacer es SUBRAYAR todas las palabras que leyó anteriormente, cuando hizo la prueba de “agradable – desagradable”.

ABRAZO	PERFUME	RELIEVE
POEMA	TORMENTO	MULTITUD
DESTINO	DEBILIDAD	CARIÑO
TERTULIA	FRIALDAD	CREACIÓN
CONQUISTA	PROVECHO	DELICIA
DOMINIO	CUENTO	PROCESO
CÓDIGO	MISERIA	SUSPIRO
DULZURA	PROPIEDAD	PANTALLA
APTITUD	DISPUTA	MODESTIA
CLIENTELA	FINAL	PEREZA
ORÍGEN	JUNTA	CORRIDA
TRANSICIÓN	PENSADOR	VIRTUD
GÉNERO	EMPRESA	COLEGIO
SALUDO	FRONTERA	AUDACIA
PRODUCTO	ÓRGANO	CARIDAD

D Pruebas de Memoria a Corto Plazo (MCP)

D.1 Tarea de Brown-Peterson

TAREA DE BROWN-PETERSON

Instrucciones:

A continuación le enseñaré unas tarjetas en donde aparece una serie de tres letras.
Ud. tendrá que leer las tres letras, e inmediatamente después de leer las letras, le diré un nº de tres dígitos.
Su tarea consistirá en repetir el nº que yo le he dicho y empezar a contar hacia atrás de tres en tres, hasta que le diga que pare.
Cuando le diga que pare, tendrá que recordar las tres letras que le presenté anteriormente y decírmelas en voz alta.

EJEMPLO:

Yo le leo XQR y le digo el nº 309.
Ud., debería empezar a contar 309-306-303-300 ... etc., hasta que yo le diga "pare".
Después de la señal de parar, deberá recordar esas tres letras y decírmelas en voz alta.

Antes de empezar, haremos unos ensayos de práctica.

0.- N T B(tiempo en(Nº a partir del cual tiene que contar hacia atrás de tres en "segundos" paratres)..... contar)	
--	--

S H P	100-97-94-91-88 ...
L B N	328-325-322-319 ...

TAREA DE BROWN-PETERSON

1.- R L P (3 8 2) 3"	382-379-376-373-370-367-364-361-358-355-352-349-346- 343-340-337-334-331-328-325-322-319-316-313-310-307
2.- Z B F (5 1 4) 18"	514-511-508-505-502-499-496-493-490-487-484-481-478- 475-472-469-466-463-460-457-454-451-448-445-442-439
3.- M K C (7 9 3) 9"	793-790-787-784-781-778-775-772-769-766-763-760-757- 754-751-748-745-742-739-736-733-730-727-724-721-718
4.- H C N (9 6 8) 12"	968-965-962-959-956-953-950-947-944-941-938-935-932- 929-926-923-920-917-914-911-908-905-902-899-896-893
5.- D R Z (6 2 7) 6"	627-624-621-618-615-612-609-606-603-600-597-594-591- 588-585-582-579-576-573-570-567-564-561-558-555-552
6.- L T M (1 5 3) 15"	153-150-147-144-141-138-135-132-129-126-123-120-117- 114-111-108-105-102-99-96-93-90-87-84-81-78-75-72-69

D.2 Tarea de Amplitud de Memoria de Dígitos Directa

Tarea de amplitud de memoria (orden directo) (WMS)

INSTRUCCIONES

Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente y cuando yo termine, usted tiene que repetir todos los números en el mismo orden. Por ejemplo, si yo digo 7 9 1, ¿qué repetiría usted?

Esperar la respuesta del sujeto. Si el sujeto no responde correctamente, repetir las instrucciones dando la respuesta correcta. A continuación se daría otro ejemplo, 3 4 8 y se le pediría la respuesta.

Un número por segundo (entrenarse previamente).

Nivel 2

9 3

7 5

2 6

Nivel 3

2 8 3

4 1 5

3 9 7

Nivel 4

6 4 1 9.....

7 2 8 6.....

8 1 5 7.....

Nivel 5

4 2 7 3 1.....

7 5 8 6 3.....

6 3 9 5 2.....

Nivel 6

6 1 9 4 7 3.....

3 9 2 5 1 7.....

4 7 5 1 8 3.....

Nivel 7

5 9 1 7 4 6 3.....

4 1 7 9 3 8 6.....

8 6 4 7 1 3 5.....

Nivel 8

5 8 1 9 2 6 4 7.....

3 7 2 5 9 1 8 4.....

7 2 4 8 3 9 1 6.....

D.3 Tarea de Amplitud de Memoria de Dígitos Inversa

Tarea de amplitud de dígitos (orden inverso) (WMS)

INSTRUCCIONES

Le voy a decir una serie de números. Escuche atentamente y cuando yo termine, usted tiene que repetir todos los números en orden INVERSO, es decir, AL REVÉS. Por ejemplo, si yo digo 7 9 1, ¿qué repetiría usted?

Esperar la respuesta del sujeto. Si el sujeto no responde correctamente, repetir las instrucciones dando la respuesta correcta. A continuación se daría otro ejemplo, 3 4 8 y se le pediría la respuesta. Un número por segundo (entrenarse previamente).

Nivel 2

9 3

8 4

7 5

Nivel 3

5 8 2

6 9 4

9 3 7

Nivel 4

8 6 1 4.....

3 9 5 7.....

4 1 3 6.....

Nivel 5

2 4 7 1 3.....

3 8 6 5 7.....

1 6 9 3 5.....

Nivel 6

8 7 4 1 3 9.....

9 2 7 5 8 1.....

1 5 3 7 4 2.....

Nivel 7

3 5 9 6 1 7 4.....

5 9 1 3 7 4 2.....

2 5 1 7 9 4 8.....

Nivel 8

5 8 1 9 2 6 4 7.....

3 7 2 5 9 1 8 4.....

7 2 4 8 3 9 1 6.....

D.4 Tarea de Memoria de Dígitos Directa-Inversa (2 min)

Tarea única de series de dígitos (2 minutos)

Series de dos dígitos

	7 1.....	
4 7.....	6 3.....	2 9.....
3 9.....	1 5.....	8 3.....
2 5.....	3 7.....	4 1.....
5 8.....	6 9.....	5 7.....
9 1.....	4 8.....	3 5.....
4 2.....	8 3.....	5 9.....
1 8.....	5 1.....	1 6.....
9 5.....	3 9.....	6 2.....
4 9.....	5 8.....	5 3.....
7 2.....	1 7.....	2 9.....

Tarea única de series de dígitos (2 minutos)

Series de cuatro dígitos

4 9 1 8.....

3 1 9 4.....	2 8 1 6.....	3 5 8 2.....
7 5 1 6.....	2 9 7 4.....	1 5 7 4.....
9 7 1 4.....	6 4 9 7.....	8 6 1 9.....
7 3 1 8.....	3 9 7 2.....	9 4 7 1.....
8 6 9 3.....	5 9 3 7.....	7 3 9 5.....
2 4 9 1.....	7 4 2 9.....	6 4 9 1.....
1 6 2 5.....	4 2 9 7.....	1 7 9 2.....
8 3 1 9.....	9 2 8 3.....	4 7 3 8.....
4 1 5 2.....	5 9 6 1.....	5 3 7 9.....
6 9 2 5.....	5 9 6 1.....	5 3 7 9.....

Tarea única de series de dígitos (2 minutos)

Series de seis dígitos

7 4 9 1 8 5...

7 4 9 5 3 6 ...

3 9 4 7 1 3...

7 3 5 1 6 9...

1 6 2 8 5 9...

7 5 2 1 4 5...

8 1 5 3 2 7...

5 8 3 6 4 1...

1 6 9 3 4 7...

5 8 6 2 9 4...

3 8 2 1 9 7...

9 4 7 3 5 8...

6 3 8 5 7 2...

2 7 4 1 9 6...

5 2 9 6 1 7...

7 5 2 6 4 9...

4 1 8 2 9 4...

2 4 9 3 7 5...

5 1 8 3 9 2...

6 9 1 4 2 5...

9 2 6 1 4 7...

4 2 8 1 9 5...

8 6 3 9 2 5...

3 5 1 8 7 9...

3 6 1 9 7 5...

2 6 1 9 2 4...

8 2 9 5 1 3...

9 4 3 1 5 7...

3 8 5 2 1 9...

7 4 6 9 8 2...

1 7 3 5 2 6...

D.5 Tarea de Memoria de Dígitos Directa Doble (2 min)

INSTRUCCIONES PARA LA TAREA DOBLE DE SERIES DE DIGITOS (2 minutos)

AHORA LE VOY A ENSEÑAR LA TAREA DE PONER UNA CRUZ DENTRO DE CADA CIRCULO VACIO.

AL MISMO TIEMPO QUE HACE ESTA TAREA DE PONER UNA CRUZ DENTRO DE CADA CIRCULO EN BLANCO LE VOY A DECIR UNA SERIE DE NUMEROS. CUANDO YO TERMINE DE DECIRLOS VD. DEBE REPETIRLOS EN EL MISMO ORDEN SIN DEJAR DE PONER LAS CRUCES EN LOS CIRCULOS. AL REPETIR LOS NUMEROS NO HACE FALTA QUE ME MIRE.

Tarea doble de series de dos dígitos (2 minutos)

Ejemplo: 9 2.....

2 5.....	3 1.....	7 9.....
8 1.....	2 5.....	6 3.....
9 6.....	1 7	9 1.....
2 7.....	8 6.....	4 9.....
9 3.....	2 5.....	6 2.....
8 4.....	9 6.....	2 4.....
1 9.....	6 3.....	7 3.....
2 8.....	8 2.....	9 5.....
5 2.....	9 5.....	5 7.....
8 6.....	3 9.....	7 5.....

Tarea doble de series de cuatro dígitos (2 minutos)

Ejemplo: 7 9 2 8.....

9 3 8 4.....	1 8 6 4.....	6 3 9 1.....
3 9 7 5.....	4 7 5 3.....	2 9 5 7.....
6 9 2 8.....	9 1 7 2.....	8 2 4 9.....
1 7 4 6.....	5 3 8 4.....	7 1 4 6.....
8 5 2 7.....	2 9 5 8.....	3 1 8 5.....
5 2 4 8.....	7 5 8 1.....	7 4 6 1.....
8 3 5 7.....	9 2 4 6.....	5 7 2 4.....
2 6 9 4.....	4 7 1 9.....	6 8 2 5.....
4 8 1 7.....	3 8 2 5.....	1 9 5 7.....
7 3 5 2.....	8 1 4 6.....	9 6 3 5.....

Tarea doble de series de dígitos (2 minutos)

Series de seis dígitos

3 5 7 9 2 6.....

1 3 5 7 2 9.....

2 9 7 3 1 6.....

9 5 1 4 3 7.....

8 5 2 6 3 1.....

8 5 1 6 4 2.....

2 7 3 6 9 1.....

6 9 5 1 4 7.....

6 3 9 4 1 8.....

1 4 7 5 3 9.....

1 8 5 9 7 2.....

9 1 8 2 6 5.....

3 7 4 8 5 6.....

3 6 1 8 5 9.....

2 5 8 3 7 4.....

4 1 5 3 7 2.....

5 1 6 3 8 4.....

4 7 1 8 2 9.....

6 4 9 2 8 1.....

3 1 4 7 9 6 1.....

6 2 1 3 5 7.....

2 7 3 1 5 3.....

7 5 9 4 8 3.....

3 1 8 2 7 4.....

8 2 9 3 7 5.....

2 5 7 1 6 9.....

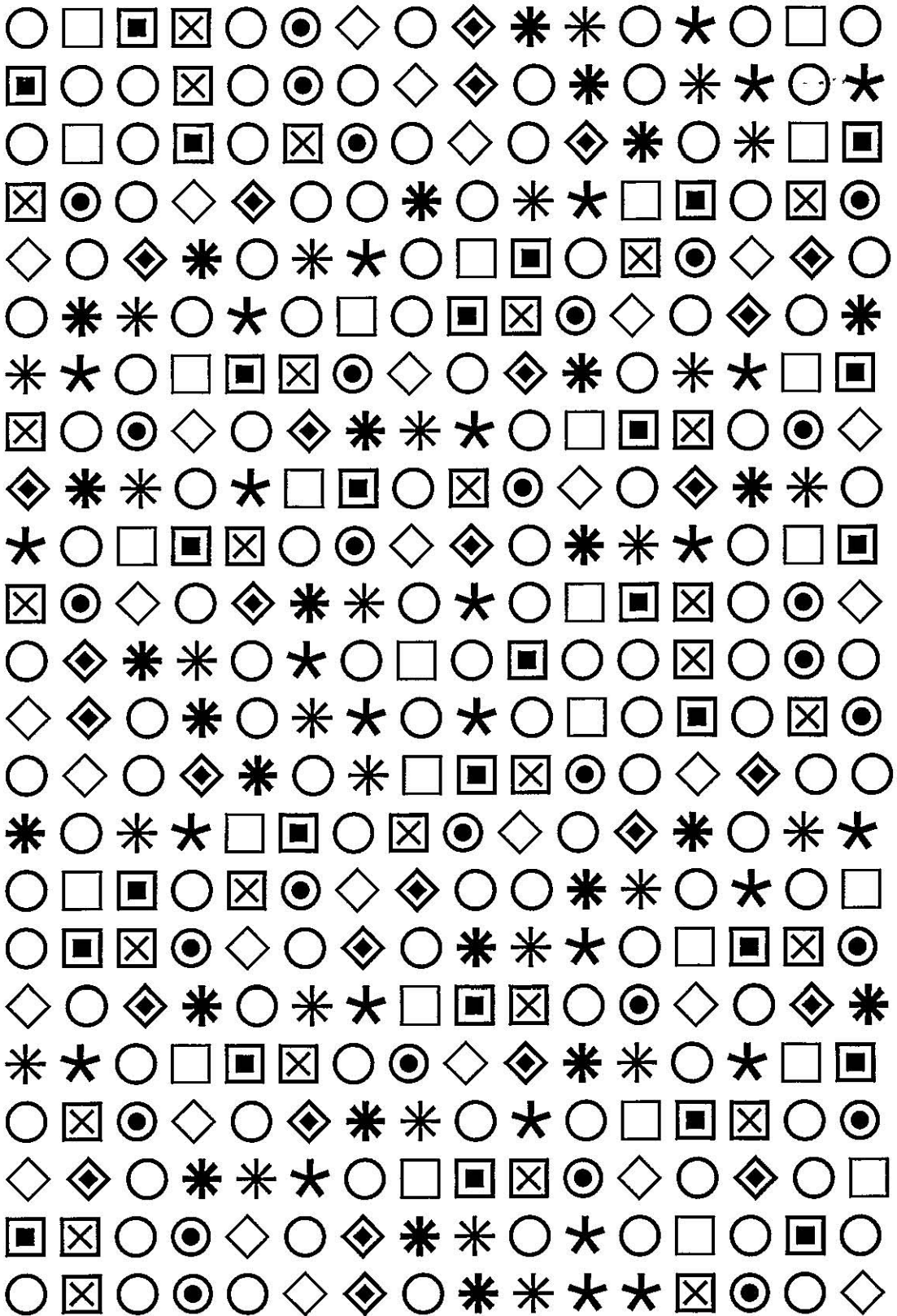
1 7 5 9 8 3.....

5 1 7 3 8 4.....

4 9 6 8 3 5.....

5 7 9 4 1 2.....

7 3 9 6 4 1.....



D.6 Amplitud Alfabética

AMPLITUD ALFABETICA

- 1. En cada ensayo se lee la serie de palabras, empezando por la de dos;
- 2. El sujeto debe repetirlas ordenadas alfabéticamente;
- 3. Cuando el sujeto fracasa en los dos ejemplos de cada serie, finaliza la prueba.
- 4. Le voy a leer unas palabras y Ud. tiene que decírmelas ordenadas alfabeticamente.

Orden Presentación

Orden Correcto

- 1. FLAN, CRUZ
- 2. TREN, MAR

- 1. CRUZ, FLAN
- 2. MAR, TREN

- 1. SAL, PEZ, RON
- 2. GAS, COL, SED

- 1. PEZ, RON, SAL
- 2. COL, GAS, SED

- 1. TRES, GRIS, CLAN, DAR
- 2. FLOR, CAL, VER, PAZ

- 1. CLAN, DAR, GRIS, TRES
- 2. CAL, FLOR, PAZ, VER

- 1.SOL, CRUEL, LUZ, RES, GOL
- 2. PAN, DOS, SER, MAL, GEL

- 1.CRUEL, GOL, LUZ, RES, SOL
- 2. DOS, GEL, MAL, PAN, SER

- 1. MIL, FAZ, GRIS, CAL, TREN, DOS
- 2. SAL, CRUZ, PEZ, DAR, SED, SOL

- 1.CAL, DOS, FAZ, GRIS, MIL, TREN
- 2. CRUZ, DAR, PEZ, SAL, SED, SOL

- 1. GEN, RES, MAL, BAR, SER, DOS
- 2. LEY, MES, PAZ, DAR, VER, FLOR

- 1. BAR, DOS, GEN, MAL, RES, SER
- 2. DAR, FLOR, LEY, MES, PAZ, VER

RESPUESTAS DEL SUJETO

- 1.
- 2.

- 1.
- 2.

- 1.
- 2.

- 1.
- 2.

- 1.
- 2.

- 1.
- 2.

D.7 Test de Ordenación Numérica

TEST DE ORDENACIÓN DE NÚMEROS

TEST DE MEMORIA OPERATIVA

© José María Ruiz-Vargas (1999)

El experimentador dice varios números de dos cifras al sujeto y éste debe repetirlos ordenados de menor a mayor.

Como en las tareas de amplitud, se comenzará por una serie de dos números y se irá aumentando la serie de uno en uno hasta que el sujeto sea incapaz de realizar la prueba correctamente en dos ensayos de la misma amplitud.

Instrucciones:

“A continuación, yo le iré diciendo varios números. Ud. lo que tiene que hacer es atender muy bien y repetir los mismos números que yo le diga pero ordenados de menor a mayor; es decir, empezando por el más pequeño”.

“¿Lo ha entendido?”

“Vamos a hacer una prueba”

Por ejemplo, si yo le digo 46 – 19, Ud. debe decirme esos dos números pero ordenados así: 19 – 46.

“¿Entendido?”

“Hagamos otra prueba”

“Si yo le digo, 38 – 12, Ud. tendrá que decir ...”

Si el paciente no lo entiende todavía, se hace otra prueba. Si no consigue entenderlo, debido a su estado, se abandona la prueba. Cuando lo entiende se inicia el test.

Series para el test:

<u>EXPERIMENTADOR</u>	<u>RESPUESTA CORRECTA</u>
25 - 19	19 - 25
37 - 14	14 - 37
23 - 16 - 41	16 - 23 - 41
35 - 58 - 12	12 - 35 - 58
29 - 17 - 56 - 34	17 - 29 - 34 - 56
22 - 15 - 52 - 39	15 - 22 - 39 - 52
47 - 79 - 20 - 55 - 62	20 - 47 - 55 - 62 - 79
43 - 71 - 26 - 53 - 66	26 - 43 - 53 - 66 - 71
83 - 21 - 50 - 96 - 48 - 11	11 - 21 - 48 - 50 - 83 - 96
87 - 24 - 57 - 92 - 44 - 18	18 - 24 - 44 - 57 - 87 - 92
42 - 65 - 31 - 10 - 51 - 98 - 49	10 - 31 - 42 - 49 - 51 - 65 - 98
40 - 68 - 33 - 13 - 54 - 91 - 45	13 - 33 - 40 - 45 - 54 - 68 - 91

D.8 Tarea de Cálculo Mental

INSTRUCCIONES

Le voy a decir unos números y cuando yo termine de decirlos, vd. tiene que contar hacia delante (de 2 en 2, de 3 en 3 o de 4 en 4) en cada caso que yo le diga.

Tiene que realizar una serie de 5 sumas mentales. Le puedo corregir una vez, pero con 2 errores o más, se pasa al siguiente ítem.

CONTAR ADELANTE

33.....(+2).....	35	37	39	41	43
145.....(+3).....	148	151	154	157	160
962.....(+3).....	965	968	971	974	977
28.....(+4).....	32	36	40	44	48
725.....(+2).....	727	729	731	733	735

INSTRUCCIONES

Le voy a decir unos números y cuando yo termine de decirlos, vd. tiene que contar hacia atrás (de 2 en 2, de 3 en 3 o de 4 en 4) en cada caso que yo le diga.

Tiene que realizar una serie de 5 restas mentales. Le puedo corregir una vez, pero con 2 errores o más, se pasa al siguiente ítem.

CONTAR ATRÁS

33.....(-4).....	29	25	21	17	13
147.....(-3).....	144	141	138	135	132
909.....(-2).....	907	905	903	901	899
725.....(-3).....	722	719	716	713	710
582.....(-4).....	578	574	570	566	562

D.9 Test de Sombreado con Cálculo Mental

TEST DE “SOMBREADO CON CÁLCULO MENTAL”

TESTS DE MEMORIA OPERATIVA

© José María Ruiz-Vargas (1999)

Se trata de un test de memoria operativa en el que la atención sostenida juega un papel muy relevante.

El experimentador lee series de 15 números a los que el sujeto debe ir siguiendo uno tras otro pero sumando o restando, según se le indique, un número concreto.

Tasa de presentación:

El experimentador leerá los números a una tasa de uno por segundo y dejando un intervalo de 1 seg. entre la respuesta del sujeto y el nuevo número que él dirá. El número que ha de sumar o restar *sólo* se dice al principio. Si el sujeto se equivoca, el experimentador continuará sin hacer ninguna observación hasta completar la serie.

Instrucciones:

“A continuación, iré diciendo una serie de números. Usted debe atender en todo momento, porque a medida que yo vaya diciendo esos números Vd. deberá ir diciendo el número que vaya resultando de sumar o de restar otro que yo le diré al comienzo de cada serie. Vamos a hacer una prueba para que lo entienda bien”.

“Por ejemplo, en este caso, Vd. tendrá que ir sumando 2 a cada uno de los números que yo diga. Así, si yo digo “6”, Vd. tendrá que decir “8”; si digo “3”, Vd. responderá “5”; si digo “4”, Vd. dirá “6”, y así sucesivamente. ¿Lo ha entendido?”.

“En otras ocasiones, en lugar de sumar tendrá que restar el número que yo le diga. Por ejemplo, hagamos una prueba en la que Vd. tendrá que ir restando “1” a cada número que yo diga. Así, si yo digo “9”, Vd. deberá decir “8”; si yo digo “5”, Vd. dirá “4”; si yo digo “3”, Vd. responderá “2”, etcétera. ¿Lo ha entendido?”.

[Si se observa que el sujeto o el paciente lo entiende, se inicia la prueba]

“Muy bien, vamos a empezar la prueba”

Ensayo 1: Sumar 1

Exp.: 4 – 7 – 3 – 8 – 6 – 9 – 2 – 5 – 7 – 4 – 8 – 6 – 3 – 1 – 5

Ensayo 2: Sumar 2

Exp.: 4 – 6 – 5 – 3 – 7 – 8 – 1 – 2 – 9 – 6 – 3 – 4 – 8 – 2 – 5

Ensayo 3: Restar 1

Exp.: 7 – 5 – 4 – 9 – 2 – 3 – 8 – 6 – 9 – 4 – 5 – 2 – 7 – 8 – 9

Ensayo 4: Restar 2

Exp.: 6 – 4 – 7 – 5 – 8 – 2 – 7 – 3 – 5 – 4 – 8 – 3 – 7 – 6 – 9

Ensayo 5: Sumar 3

Exp.: 2 – 9 – 8 – 1 – 3 – 6 – 5 – 7 – 2 – 4 – 7 – 5 – 9 – 6 – 8

Ensayo 6: Restar 3

Exp.: 8 – 6 – 9 – 4 – 3 – 7 – 5 – 11 – 9 – 13 – 6 – 4 – 10 – 8 – 12

Ensayo 7: Sumar 4

Exp.: 3 – 7 – 5 – 8 – 4 – 9 – 1 – 6 – 12 – 9 – 13 – 7 – 14 – 8 – 15

Ensayo 8: Restar 4

Exp.: 7 – 9 – 6 – 4 – 8 – 12 – 5 – 14 – 11 – 8 – 15 – 17 – 9 – 16 – 18

Ensayo 9: Sumar 5

Exp.: 2 – 8 – 5 – 9 – 7 – 14 – 6 – 3 – 11 – 9 – 15 – 14 – 8 – 12 – 16

Ensayo 10: Restar 5

Exp.: 8 – 9 – 6 – 5 – 11 – 18 – 14 – 9 – 13 – 7 – 12 – 15 – 8 – 19 – 9

D.10 Test de Sombreado de Dígitos con Demora Creciente

TAREA DE DOBBS Y RULE (1989)

TEST DE MEMORIA OPERATIVA

INTERVALO 0:

El sujeto repite cada dígito a medida que lo dice el experimentador.

INTERVALO 1:

El sujeto tiene que repetir empezando por el dígito primero, cuando el experimentador haya dicho el segundo, es decir, debe ir un dígito detrás del experimentador.

INTERVALO 2:

El sujeto tiene que repetir empezando por el dígito primero, cuando el experimentador haya dicho el tercer dígito de la serie, es decir, debe ir dos dígitos detrás del experimentador.

INTERVALO 3

El sujeto tiene que repetir empezando por el dígito primero, cuando el experimentador haya dicho el cuarto dígito de la serie, es decir, debe ir tres dígitos detrás del experimentador.

	<u>EXPERIMENTADOR</u>	<u>CORRECTO</u>
INTERVALO 0:	3-8-2-5-4-9-3-7-1-6	3-8-2-5-4-9-3-7-1-6 3-8-2-5-4-9-3-7-1-6
INTERVALO 1:	5-9-1-4-7-2-8-3-6-9	5-9-1-4-7-2-8-3-6-9 5-9-1-4-7-2-8-3-6-9
INTERVALO 2:	7-4-1-9-3-6-2-5-8-5	7-4-1-9-3-6-2-5-8-5 7-4-1-9-3-6-2-5-8-5
INTERVALO 3:	8-5-3-1-6-2-4-9-1-7	8-5-3-1-6-2-4-9-1-7 8-5-3-1-6-2-4-9-1-7

Dobbs & Rule (1989). Adult age differences in working memory. *Psychology and aging*, 4, 500-503.

REUNIDA EN EL DÍA DE LA FECHA, EL TRIBUNAL QUE SUSCRIBE ACORDÓ CONCEDER
A LA PRESENTE TESIS DOCTORAL LA CALIFICACIÓN DE SOBRESALIENTE (cum laude)

MADRID, 27 de Septiembre de 2004

EL PRESIDENTE,

EL SECRETARIO,

FDO.: A. FRAILE

FDO.: José María López Frutos

PRIMER VOCAL

SEGUNDO VOCAL

TERCER VOCAL

FDO.: EMILIO MARTÍN

FDO.: M.ª C. García